

Technik und Ergebnisse
der Mantelfeldbestrahlung des
Morbus Hodgkin unter Verwendung
verschiedener Strahlenqualitäten
und Bestrahlungsgeometrien

Michael Bayer

*Des
München
1905*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554004_0030

AUS DER KLINIK UND POLIKLINIK FÜR RADIOLOGIE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
DIREKTOR: PROFESSOR DR. MED. J. LISSNER

Technik und Ergebnisse der Mantelfeld-
bestrahlung des Morbus Hodgkin unter
Verwendung verschiedener Strahlen-
qualitäten und Bestrahlungsgeometrien

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Michael Bayer
aus
Gröbenzell

1985

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. J. Lissner

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.1985

Meinem Vater, Hubert Bayer, gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
2. Grundsätzliche Betrachtungen zum Morbus Hodgkin
 - 2.1. Ätiologie und Pathogenese
 - 2.2. Histologie
 - 2.3. Stadieneinteilungen
 - 2.4. Diagnostische Maßnahmen
 - 2.5. Therapie des Morbus Hodgkin
 - 2.5.1. Therapie des Stadium I
 - 2.5.2. Therapie des Stadium II
 - 2.5.3. Therapie des Stadium III
 - 2.5.4. Therapie des Stadium IV
3. Methode der Mantelfeldtechnik
 - 3.1. Zielvolumina
 - 3.2. "Klassische" Großfeldbestrahlung
 - 3.3. Realisation der Mantelfeldtechnik an der Radiologischen Klinik und Poliklinik der Universität München
 - 3.3.1. Bestrahlungsplanung
 - 3.3.2. Dosisberechnung
 - 3.3.3. Herstellen von individuellen Satellitenblenden
 - 3.3.4. Durchführung der Bestrahlung am Therapiegerät
4. Vergleichende Messungen am Gammatron I und Mevatron 77 bei einer einem anterioren Mantelfeld entsprechenden Versuchsanordnung
 - 4.1. Grundlagen
 - 4.2. Versuchsaufbau
 - 4.2.1. Gammatron I
 - 4.2.2. Mevatron 77
 - 4.3. Versuchsdurchführung
 - 4.4. Ergebnisse
 - 4.5. Diskussion

5. Patientengut

5.1. Methodik

5.2. Geschlechtsverteilung

5.3. Altersverteilung

5.4. Einteilung in die histologischen Subtypen des Morbus Hodgkin

5.5. Einteilung in die einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin

5.6. Manifestationen des Morbus Hodgkin im Gesamt-krankengut

5.7. Staginguntersuchungen und Ergebnisse

6. Anwendung der Mantelfeldtechnik im Speziellen, gesamte strahlentherapeutische Behandlung in den einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin

6.1. Strahlentherapie der Patienten im Stadium I

6.1.1. Rezidive im Stadium I

6.1.2. Todesfälle im Stadium I

6.1.3. Rezidivfreiheit im Stadium I

6.1.4. Überlebensrate im Stadium I

6.2. Strahlentherapie der Patienten im Stadium II

6.2.1. Rezidive im Stadium II

6.2.2. Todesfälle im Stadium II

6.2.3. Rezidivfreiheit im Stadium II

6.2.4. Überlebensrate nach Rezidiv in den Stadien I und II

6.2.5. Überlebensrate der Patienten im Stadium II

6.3. Strahlentherapie der Patienten im Stadium III

6.3.1. Rezidive im Stadium III

6.3.2. Todesfälle im Stadium III

6.3.3. Rezidivfreiheit im Stadium III

6.3.4. Überlebensrate nach Rezidiv im Stadium III

6.3.5. Überlebensrate im Stadium III

7. Überlebensraten im Gesamtkrankengut

7.1. Überlebensrate nach Geschlecht

7.2. Überlebensraten in den Altersdekaden

7.3. Überlebensraten nach histologischen Klassifikationen

7.4. Überlebensraten nach den Stadieneinteilungen des Morbus Hodgkin

7.4.1. Übersicht über alle Stadien und das Gesamtkrankengut

7.4.2. Vergleich der Überlebensraten der einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin bei Patienten mit alleiniger Radiatio

7.5. Rezidivfreies Überleben

7.5.1. Rezidivfreiheit in allen Stadien des Morbus Hodgkin

7.5.2. Vergleich der Rezidivfreiheit in den einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin bei Patienten mit alleiniger Radiatio

7.6. Überlebensraten nach Auftreten eines Rezidivs

7.6.1. Überlebensrate nach Rezidiv bei allen Patienten

7.6.2. Vergleich der Überlebenszeiten in den einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin nach Auftreten eines Rezidivs bei Patienten mit alleiniger Strahlentherapie

8. Rezidivbetrachtung im Überblick

8.1. Zeitliches Auftreten der Rezidive

8.2. Geschlechtsverteilung unter den Rezidivpatienten

8.3. Verteilung der Rezidivpatienten auf die Altersdekaden

8.4. Verteilung der histologischen Subtypen bei Rezidivpatienten

8.5. Verteilung der Rezidivpatienten in den einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin

8.6. Lokalisation der Rezidive im Überblick

9. Betrachtung der Todesfälle im Überblick

10. Diskussion

10.1. Geschlechtsverteilung

10.2. Altersverteilung

10.3. Verteilung auf die histologischen Subtypen

10.4. Verteilung auf die einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin

10.5. Manifestationen

10.6. Diagnostische Laparotomie

10.7. Strahlentherapeutische Behandlung der Patienten in den einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin

10.8. Rezidive

10.8.1. Faktoren, die die Prognose des Morbus Hodgkin beeinflussen können

- 10.8.1.1. Histologie
- 10.8.1.2. Lebensalter und Geschlecht
- 10.8.1.3. Mediastinaltumor
- 10.8.1.4. E-Befall der Lunge
- 10.8.1.5. Hämatologische und serologische Befunde
- 10.8.2. Definition des Begriffs "Rezidiv "
- 10.8.3. Rezidivlokalisation
- 10.8.4. Zeitliches Auftreten und Folgen eines Rezidivs
- 10.8.5. Rezidivfreie Überlebensraten im Vergleich mit
anderen Autoren
- 10.9. Überlebensraten im Vergleich mit anderen Autoren
- 11. Zusammenfassung
- 12. Literaturverzeichnis

Technik und Ergebnisse der Mantelfeld- bestrahlung des Morbus Hodgkin unter Verwendung verschiedener Strahlen- qualitäten und Bestrahlungsgeometrien.

1. Einleitung

In der Therapie des Morbus Hodgkin wurden in den letzten beiden Jahrzehnten große Fortschritte erzielt. Sie befindet sich jetzt auf einem Niveau, das nur geringe Verbesserungen der Behandlungsergebnisse erwarten läßt. Betreffend die Ätiologie der Lymphogranulomatose sind noch viele Fragen ungelöst.

Durch die Arbeiten von Pusey (63) 1902 und Senn (73) 1903 wurde der Anfang der strahlentherapeutischen Behandlung des Morbus Hodgkin gemacht. Ziel der damaligen Therapie war es, bei der als unheilbar geltenden Krankheit Remissionen einzuleiten. Ratkóczy(65) prägte 1936 den Begriff der Herdvernichtungsdosis, die er bei einer täglichen Dosis von 200 rd als zwischen 2000 und 2400 gelegten definierte. Dies brachte in der Strahlentherapie des Morbus Hodgkin einen erheblichen Fortschritt. 5-Jahresüberlebensraten von 34% beschrieb Gilbert(13) 1939, er stellte die Forderung nach einer Bestrahlung klinisch nicht befallener Lymphknotenregionen auf. Bei der Röntgenbestrahlung mit 400 KV und Dosen zwischen 1800 und 5000 rd sowie einer prophylaktischen Radiatio nicht befallener Regionen erzielte Peters(60) 1950 eine 5-Jahresüberlebensrate aller Patienten von 51%.

8 Jahre später bestätigte sie ihre früheren Ergebnisse(61). Die Einführung der Großfeldtechnik durch Kaplan(33) 1962 und die Möglichkeit der medizinischen Nutzung von Linearbeschleunigern und Cobalt-60 Bestrahlungsanlagen eröffnete neue Möglichkeiten einer kurativen Strahlentherapie des Morbus Hodgkin.

Mit der Definition der Stadieneinteilungen, der Einteilung der Krankheit in histologische Untergruppen und der Forderung nach standardisierten Diagnosemaßnahmen(06,47,67) sowie der Verwendung einer Mehrfachchemotherapie waren die Möglichkeiten zu einer Optimierung der Therapie des Morbus Hodgkin gegeben.

Vollständige Heilungen wurden somit möglich.

Die vorliegende Arbeit soll die seit nunmehr 8 Jahren angewandte spezielle Technik der Mantelfeldbestrahlung des Morbus Hodgkin an der Radiologischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München erläutern, eigene Behandlungsergebnisse darstellen und Ergebnissen anderer Autoren gegenüberstellen.

Durch vergleichende Messungen im Wasserphantom an Gammatron I und Mevatron 77 werden die Prinzipien der patientennahen und patientenfernen Abdeckungen bei Verwendung unterschiedlicher Strahlenarten und der der jeweiligen Bestrahlungsanlage eigenen Bestrahlungsgeometrie dargestellt, die sich ergebenden Konsequenzen aufgezeigt und diskutiert.

2. Grundsätzliche Betrachtungen zum Morbus Hodgkin

2.1. Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des Morbus Hodgkin ist bis jetzt noch nicht geklärt. Diskutiert wurde eine Infektion durch Tuberkelbakterien, auch andere bakterielle Erreger wurden als mögliche Krankheitsverursacher untersucht(Jackson, 1944, 29). Ratkoczy(66) nennt 1940 unter anderem ein unbekanntes Virus als Ursache, seiner Meinung nach löst ein infektiöses Agens die Krankheit aus; eine Disposition des Lymphsystems ermöglicht dann den schädlichen Einfluß.

Heute wird die Lymphogranulomatose als maligne Erkrankung des retikulären und lymphatischen Systems angesehen.

Geht man vom morphologischen Substrat aus, so kann man sowohl Tumorzellen, als auch Zeichen einer Entzündung finden.

Faßt man die Lymphogranulomatose als Erkrankung auf, bei der sich Neoplasie und Entzündung am gleichen Ort und zur gleichen Zeit entwickeln, stellt sich die Frage, ob primär eine Entzündung vorhanden ist, die in die Neoplasie mündet, oder ob primär ein Tumorleiden vorliegt, das entzündliche Reaktionen hervorruft. Eine Virusinfektion kann Ursache einer neoplastischen Tumorzelltransformation sein. Über eine pathogenetische Kette, das heißt ätiologisch unterschiedliche Infektionen, könnte sich die Krankheit entwickeln(79).

Betrachtet man die Ätiologie vom immunologischen Standpunkt aus, so gilt ein Defekt im T-Lymphozytensystem beim Morbus Hodgkin als gesichert(27,33).

Kaplan(37) meint, daß die Hodgkinzellen neoplastische Makrophagen sind, er unterstreicht, daß der Morbus Hodgkin eine maligne Neoplasie darstellt mit unilokulärem Beginn und Ausbreitung von einem Lymphknoten zum nächsten.

Bei einem Teil der Patienten ist aber nach Musshoff(51) auch eine extralymphatische invasive Ausbreitung auf benachbarte Gewebe nachweisbar, ebenso eine Fernmetastasierung über das Gefäßsystem.

2.2. Histologie

Die histologische Einteilung der Lymphogranulomatose erfolgt nach den Vorschlägen von Lukes et al.(47); deren Schema löste die alte Klassifikation von Jackson und Parker(29) in Paragranulom, Lymphogranulom und Hodgkin -Sarkom ab. Nachfolgend ein erweitertes Schema, wie es Lennert(46) angibt.

- A) Lymphozytenreicher Typ
 - a) noduläres Paragranulom
 - b) diffuses Paragranulom
 - c) lymphozytenreiche Lymphogranulomatose
 - d) Lymphogranulomatose mit partiellem Lymphknotenbefall
- B) Nodulär-sklerosierender Typ
- C) Mischtyp
- D) Lymphozytenarmer Typ
 - a) retikulumzellreiche Lymphogranulomatose
 - b) diffuse Fibrose
 - c) Hodgkin Sarkom

Spezialformen und verwandte morphologische Substrate

- E) Xanthöse Lymphogranulomatose
- F) a) epitheloidzellreiche Lymphogranulomatose
 - b) epitheloidzellige Lymphogranulomatose
- G) Lymphogranulomatosis X

2.3. Stadieneinteilung

Um der Forderung nach einer, jedem Patienten individuell angepaßten Therapie gerecht zu werden, ist es nötig, daß der Ausbreitungsgrad des Morbus Hodgkin genau festgestellt wird. Die einheitliche Bezeichnung der verschiedenen Stadien wurde in Ann Arbor (06) festgelegt.

Stadium	Befall
I	Befall einer einzigen Lymphknotenregion(I) oder eines einzigen extralymphatischen Organs(I _E)
II	Befall von 2 oder mehr Lymphknotenregionen auf der gleichen Seite des Zwerchfells(II) oder lokalisierter Befall extralymphatischer Organe oder Gewebe und von 1 oder mehr Lymphknotenregionen auf der gleichen Seite des Zwerchfells(II _E), Befall der Milz möglich(II _S)
III	Befall von Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells(III), extralymphatischer Organ- oder Gewebefall(III _E), Milzbefall(III _S) oder beides (III _{SE})
IV	Diffuser oder disseminierter Befall von ein oder mehreren extralymphatischen Organen oder Geweben mit oder ohne gleichzeitigen Lymphknotenbefall

Um die Berechtigung einer weiteren Unterteilung des Stadiums III wird noch diskutiert (28):

III ₁	Befall lymphatischer Organe oberhalb des Truncus coeliacus, einschließlich der Milz
III ₂	Zusätzlich oder ausschließlich Befall tiefer paraaortaler sowie iliakaler und inguinaler Lymphknoten

Bei dieser Einteilung muß zwischen klinischem und pathologischem Stadium unterschieden werden; letzteres ist gegeben bei Vorliegen einer explorativen Laparotomie mit Splenektomie.

Die sogenannte "B-Symptomatik" wird charakterisiert als nicht erklärbares Fieber über 38°C , Gewichtsverlust von mehr als 10% in den vorausgegangenen sechs Monaten oder Auftreten von Nachtschweiß.

2.4. Diagnostische Maßnahmen

Obwohl in einigen Punkten nicht unumstritten, so wird doch ein Katalog von diagnostischen Maßnahmen empfohlen, der eine exakte Einteilung in die Stadien des Morbus Hodgkin möglich macht.

Grundlegendes findet sich dazu bei einer großen Anzahl von Autoren wie: Fischer u. Mitrou(11), Huhn(25,26,27), Klaue et al.(42), Kaplan(37), Million(50), Musshoff(52,54), Rosenberg et al.(67).

Neben einer genauen klinischen Untersuchung stehen Laboruntersuchungen, bei denen aber kein pathologischer Wert pathognomonisch für Morbus Hodgkin ist.

Des weiteren sind die Röntgenuntersuchungen des Thorax in zwei Ebenen zu nennen, unter Umständen ergänzt durch Tomographie der Hilus- und Mediastinallymphknoten.

Die Computertomographie spielt eine sehr große Rolle, insbesondere bei der Beurteilung der Verhältnisse im Bereich des Mediastinums und der paraaortalen Lymphknoten.

Die Lymphographie kann den computertomographischen Befund sinnvoll ergänzen. Während die Skelettszintigraphie als Screening-Methode eines Knochenbefalls konkurrenzlos ist, werden die szintigraphischen Untersuchungen von Leber und Milz mehr und mehr durch die Sonographie verdrängt.

Auch die Knochenmarkshistologie und die Leberbiopsie gehören zu den - nun schon invasiveren - obligaten diagnostischen Maßnahmen.

Die diagnostische Laparotomie mit Splenektomie ist die eingreifendste Staging-Untersuchung, ihr Wert für die genaue Beurteilung des Ausbreitungsstadiums ist unumstritten.

Ihr Einsatz muß von Fall zu Fall geprüft werden, da dem

Nutzen auch gewisse Nachteile gegenüberstehen. Eventuell kommt auch eine diagnostische Laparoskopie in Frage, welche aber mit einem geringeren diagnostischen Gewinn verbunden ist. (Gaßmann et al., 12, Hellman u. Mauch, 23).

2.5. Therapie des Morbus Hodgkin

An dieser Stelle soll ein Überblick über das gegenwärtige therapeutische Vorgehen gegeben werden; die Technik der Strahlentherapie wird in den folgenden Kapiteln ausführlich dargestellt.

2.5.1. Therapie des Stadium I

Autor	Bedingungen	Therapie
Abrahamsen u. Høst, 1981 (02)	supradiaphragmal: <u>A:</u> A, LA, mehr als 3 Lk bef., Mediastinal- <u>Tumor</u>	Mantelfeld Mantelfeld + Chemoth.
Fischer u. Mitrou, 1979 (11)	A, LR: <u>A, B, NS, MT:</u> <u>A, B, LA:</u>	lokal+benachbarte Region Mantelfeld TNI
Hellman u. Mauch, 1982 (23)	supradiaphragmal: <u>A:</u>	Mantelfeld+ Paraaortalfeld
Huhn, 1982 (28)	supradiaphragmal: <u>A:</u> E, Mediastinal-Tu: B: <u>infradiaphragmal:</u>	Mantelfeld+ Paraaortal- feld(+Milznilus) Mantelfeld + Chemoth. TNI oder Mantelfeld b.z.w. Y-Feld + Chemoth. Y-Feld(+Milz)

Autor	Bedingungen	Therapie
Kaplan u. Rosenberg, 1975 (36)	hochzervikal: PS: LR,NS,A: Mediastinum: CS: A,NS: zervikal, supra- klavikulär: PS: A,LR,NS: infradiaphragmal: PS: LR,NS: PS: B,LA,NS: alle Lokalisationen A,B,MT,LA:	lokal + benachbarte Region Mantelfeld Mantelfeld + spade Y-Feld TNI TNI + (Chemoth.)
Kim u. Fayos, 1981 (41)	supradiaphragmal: keine Laparotomie, fragl. Lymphographie- befund: infradiaphragmal:	Mantelfeld Mantelfeld + Paraaortal- feld(+Milzstiel) Y-Feld(+Milzstiel)
Musshoff u. Slanina, 1980 (54)	obere Halsseite: übrige:	lokal lokal + benachbart
Million, 1980 (50)	hochzervikal: supradiaphragmal: A: B: infradiaphragmal: bei zusätzl. Risiko- faktoren:	lokal Mantelfeld + Paraaortal- feld TNI TNI TNI + Chemoth.
Sack, 1981 (69)	supradiaphragmal: A, LR,NS: B,E,MT,LA: hochzervikal: infradiaphragmal:	Mantelfeld + Paraaortal- feld(+Milzfeld) TNI lokal Y-Feld

2.5.2. Therapie des Stadium II

Autor	Bedingungen	Therapie
Abrahamsen u. Høst, 1981 (02)	<u>supradiaphragmal:</u> A, LA, mehr als 3 LK befallen, Mediastinal <u>Tumor:</u>	Mantelfeld + Chemoth.
Fischer u. Mitrou, 1979 (11)	<u>A, B, LR, NS, MT bis 3 LK befallen:</u> <u>bei Mediastinal-Tu:</u> A, B, NS, MT mehr als 3 LK befallen: A, B, LA, bis 3 LK befallen: A, B, LA, mehr als 3 LK befallen:	Mantelfeld + Chemoth. TNI + Chemoth.
Hellman u. Mauch, 1982 (23)	<u>supradiaphragmal:</u> A, B,	Mantelfeld + Para-aortalfeld
Huhn, 1982 (28)	<u>supradiaphragmal:</u> <u>A</u> <u>Mediastinal-Tu:</u> <u>infradiaphragmal:</u> alle B:	Mantelfeld + Para-aortalfeld + Chemoth. Y-Feld (+Milz) TNI; Mantelfeld, b.z.w. Y-Feld + Chemoth.
Kaplan u. Rosenberg, 1975 (36)	<u>supradiaphragmal:</u> <u>FS: A, LR, NS</u> <u>infradiaphragmal:</u> <u>LP, NS, A</u> alle B A, B, E, MT, LA:	Mantelfeld + spade Y-Feld + Minimantelfeld TNI TNI + (Chemoth.)
Kim u. Fayos, 1981 (41)	<u>supradiaphragmal:</u> <u>infradiaphragmal:</u>	Mantelfeld + Para-aortalfeld Y-Feld + Milzstiel

Autor	Bedingungen	Therapie
Million, 1980 (50)	supradiaphragmal:	
	A, NS	Mantelfeld + Para- aortalfeld
	<u>A,B:</u>	<u>TNI</u>
	<u>infradiaphragmal:</u>	<u>TNI</u>
	<u>bei Risikofaktoren:</u>	<u>TNI + Chemoth.</u>
Musshoff u. Slanina, 1980 (54)	supradiaphragmal:	
	<u>A:</u>	<u>Mantelfeld</u>
	<u>LR,NS, B</u>	<u>Mantelfeld</u>
	<u>B, MT,LA,</u>	<u>Mantelfeld + (Chemoth.)</u>
	infradiaphragmal	
	<u>A,LR,NS:</u>	<u>Y-Feld</u>
	<u>A,MT,LA,S⁺:</u>	<u>Y-Feld + Chemotherapie</u>
Sack,1981(69)	<u>B:</u>	<u>Y-Feld + Chemoth.</u>
	supradiaphragmal:	
	A,LR,NS:	Mantelfeld + Para- aortalfeld(+Milzfeld)
	<u>B,E,MT,LA:</u>	<u>TNI</u>
	<u>infradiaphragmal:</u>	<u>TNI</u>

2.5.3. Therapie des Stadium III

Autor	Bedingungen	Therapie
Fischer u. Mitrou, 1979 (11)	A: B:	TNI + Chemoth. Chemoth + Bestrahlung der bef. Regionen
Hellman u. Mauch, 1982 (23)	A: III ₁ A: III ₂ A,B:	TNI + Chemoth. Mantelfeld + Paraaortal- feld TNI + Chemoth.
Huhn, 1982 (28)	A, III ₁ : III ₂ A: B:	TNI TNI + Chemoth. Chemoth.
Kaplan u. Rosenberg, 1975 (36)	PS: A, LR, NS: PS: S ⁺ , LR, NS: PS: A, S ⁺ , MT, LA: B, alle:	TNI TNI + pelvic TNI + Chemoth. TNI + Chemoth.
Kim u. Fayos, 1981 (41)	A: A, Befall von LK am Milzhilus: B:	TNI Chemoth. + TNI Chemoth. + lokal
Million, 1980 (50)	A: A, S ⁺ : B:	TNI Chemoth. + TNI Chemoth. + lokal
Musshoff u. Slanina, 1980 (54)	A, PS: III ₁ , LR, NS: A, PS: III ₁ , MT, LA: A, PS: III ₂ : B:	TNI TNI + Chemoth. TNI + Chemoth. Chemoth. + lokal + benachbart
Sack, 1981 (69)	A: A, MT, LA, S ⁺ : B:	TNI TNI + Chemoth. Chemoth. + lokal

2.5.4. Therapie des Stadium IV

Autor	Therapie
Fischer u. Mitrou, 1979 (11)	Chemotherapie
Huhn, 1982 (28)	Chemotherapie
Kaplan u. Rosenberg, 1975 (36)	Chemotherapie + lokale Bestrahlung
Million, 1980 (50)	Chemotherapie + lokale Bestrahlung
Musshoff u. Slanina, 1980 (54)	Chemotherapie + lokale Bestrahlung

Erläuterung der Abkürzungen:

LR = Lymphozytenreicher Typ
 NS = Nodulär-sklerosierender Typ
 MT = Mischtyp
 LA = Lymphzytenarmer Typ

A = fehlende klinische Symptome
 B = Fieber über 38°C,
 Nachtschweiß, Gewichts-
 verlust über 10% in
 den letzten 6 Mon.

LK = Lymphknoten
 PS = pathological staging
 CS = clinical staging
 S⁺ = Milzbefall

E = Befall extralymphatischer Organe oder Gewebe

Minimantel = Radiatio von axillären, supra- und infra-
 klavikulären und zervikalen Lymphknoten

Y-Feld = umgekehrtes Y-Feld

spade = Radiatio von Milzhilus, paraaortaler und iliakaler
 Lymphknoten

pelvic = Radiatio von iliakalen, inguinalen und femoralen
 Lymphknoten

Chemoth. = Chemotherapie (MOPP, COPP)

Die Chemotherapie wird im allgemeinen nach dem Schema von De Vita durchgeführt(05,83). Die Substanzen sind N-Lox b.z.w. Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin und Prednison. Neuerdings kommen auch Adriamycin-haltige Schemata(ABVD), zum Teil in Kombination mit dem COPP-Schema, zur Anwendung.

Die manchmal unterschiedlichen Meinungen stimmen darin überein, daß die Strahlentherapie in der Behandlung der Stadien I,II und III A prinzipiell den Vorrang besitzt. Inwieweit dann in den einzelnen Stadien eine mehr oder weniger ausgedehnte Therapie zum Tragen kommt, hängt wohl zum Teil von den eigenen Erfahrungen der Autoren, zum Teil auch von den Interpretationen ab, die von den einzelnen Behandlungsergebnissen abgeleitet werden können.

Die Dosierung der Strahlentherapie muß bei Kombination mit einer Chemotherapie eventuell modifiziert werden.

3. Methode der Mantelfeldtechnik

3.1. Zielvolumina

Die Großfeldtechnik in der Strahlentherapie des Morbus Hodgkin wurde 1962 von Kaplan(33) eingeführt.

Leitgedanke war, die zu bestrahlenden Lymphknotenareale in möglichst wenige Bestrahlungsfelder einzuschließen, um Feldanschlußprobleme(Gefahr der Über-oder Unterdosierung an Feldgrenzen) zu vermeiden.

Folgende Lymphknotengruppen werden üblicherweise bestrahlt:

A) Supradiaphragmale Lymphknotenstationen:

- submental
- retroaurikulär
- zervikal
- supraklavikulär
- infraklavikulär
- axillär
- mediastinal
- hilär
- Waldeyerscher Rachenring(wenn nötig)

B) Infradiaphragmale Lymphknotenstationen:

- Milzhilus
- paraaortal
- paracaval
- iliakal
- inguinal
- Milz(wenn nötig)

So entstanden das supradiaphragmale Mantelfeld und das infradiaphragmale umgekehrte Y-Feld.

Die kaudale Begrenzung des Mantelfelds liegt meist bei BWK 10, da hier eine Region mit geringerer Lymphknotendichte liegt.

3.2. "Klassische" Großfeldbestrahlung

Ermöglicht wird diese Bestrahlungstechnik durch die Verwendung von Megavolttherapieanlagen (Co-60 Bestrahlungsanlage, Kreis- b.z.w. Linearbeschleuniger), die es gestatten, so große Volumina wie das lymphatische System über wenige Felder mit Herdvernichtungsdosen zu bestrahlen.

Ziel der Behandlung ist eine homogene Dosisverteilung in sämtlichen Bereichen, in denen lymphatisches Gewebe liegt. Dies wird üblicherweise durch die Verwendung von dorsalen und ventralen Gegenfeldern im Verhältnis 1:1 erreicht. (01,33,48,50,54,57,58,84).

Meist muß ein Fokus-Haut-Abstand von über einem Meter gewählt werden, um zu einer ausreichend großen Feldgröße zu gelangen. Individuell geformte Blöcke aus Blei schonen die Lungen, Larynx und Schultern bei der ventralen und dorsalen Mantelfeldbestrahlung. Beim umgekehrten Y-Feld kommen rechteckig geformte Satellitenblenden zur Anwendung, hier werden Nieren, der größte Teil der Leber, Darm, Gonaden und die Blase ausgeblendet. (Abb. 1).

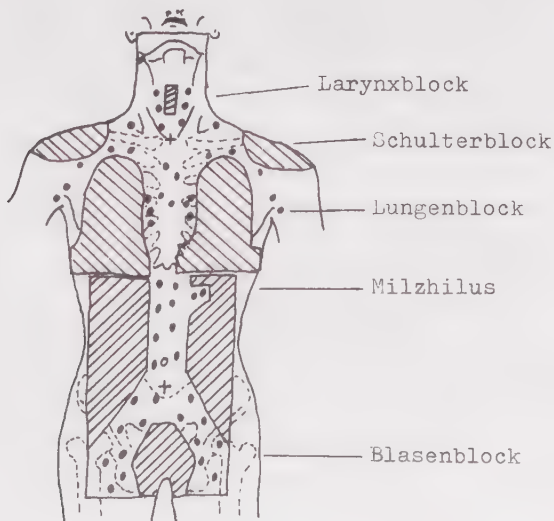


Abb. 1.

Schematische Darstellung des supradiaphragmalen Mantel- und des infradiaphragmalen umgekehrten Y- Feldes sowie der Lage der Lymphknoten. Die beiden Kreuze kennzeichnen die jeweilige Lage des Zentralstrahls. (Mod. nach Page u.a., 1970 (57))

Die Satellitenblenden müssen der Strahlendivergenz angepaßt (fokussiert) werden, um den zwangsläufig entstehenden Halbschattenbereich im Patienten möglichst klein zu halten. Bedingt durch die unterschiedliche Tiefe der Lymphknoten in den zu bestrahlenden Arealen wird am Hals die Herddosis von meist 40 Gy früher als im Mediastinum erreicht. Diese Regionen müssen stufenweise ausgeblendet werden, um letztlich eine homogene Dosisverteilung zu erreichen(Abb.2).

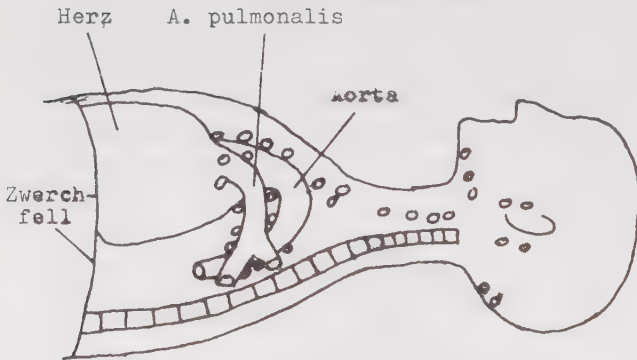


Abb. 2.

Sagittalschnitt. Schematische Lage der Lymphknoten bei der Mantelfeldbestrahlung.

Problematisch ist die Schonung des Rückenmarks, ohne daß eine Unterdosierung im Mediastinum eintritt. Hier werden bei der dorsalen Mantelfeldbestrahlung zum Schutz des Rückenmarks Stege aus Blei empfohlen(82). Andere Autoren sehen hier wiederum keine allzugroßen Probleme(50,54), obwohl Querschnittssymptome, hervorgerufen durch eine radiogene Myelitis, beschrieben worden sind(84).

Abb.3 . zeigt die Verteilung der Dosis im Mediastinum und Halsbereich bei opponierenden Mantelfeldern unter Verwendung von Cobalt-60 Strahlen und ultraharten Röntgenstrahlen von 4 MeV.

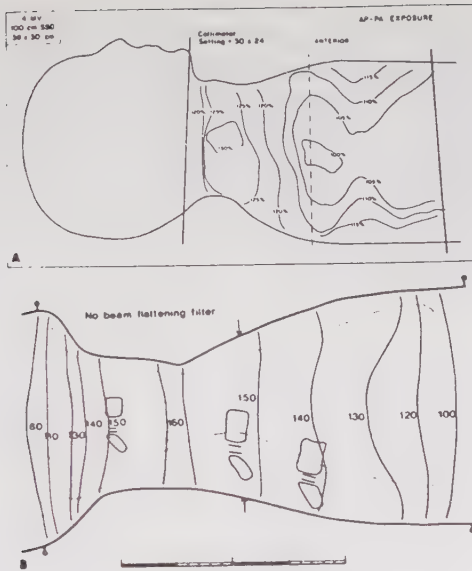


Abb. 3.

- A. Dosisverteilung in der mittleren Sagittalebene bei der opponierenden Mantelfeldbestrahlung am 4 MeV Linearbeschleuniger(nach Gray u. Prosnitz, 15).
- B. Dosisverteilung in der mittleren Sagittalebene bei der opponierenden Mantelfeldbestrahlung am Telecobaltgerät(nach Svahn-Tapper, 78).

Man sieht die relative Dosisüberhöhung im Halsbereich, während im Mediastinum 100% Dosis erreicht werden. Aufgrund der oben beschriebenen Probleme wird die Mantelfeldbestrahlung seit ihrer Einführung im Jahr 1975 an unserer Klinik in modifizierter Weise durchgeführt; dies soll im folgenden Kapitel dargestellt werden.

3.3. Realisation der Mantelfeldtechnik an der Radiologischen Klinik und Poliklinik der Universität München

An unserer Klinik wird das Mantelfeld ausschließlich von ventral appliziert, nach Erreichen einer Dosis von 35 Gy am Rückenmark erfolgt eine Abdeckung des Halsmarks und die Aufsättigung des Mediastinums über dorsolaterale Felder (Kreuzfeuerbestrahlung, Abb.4.).

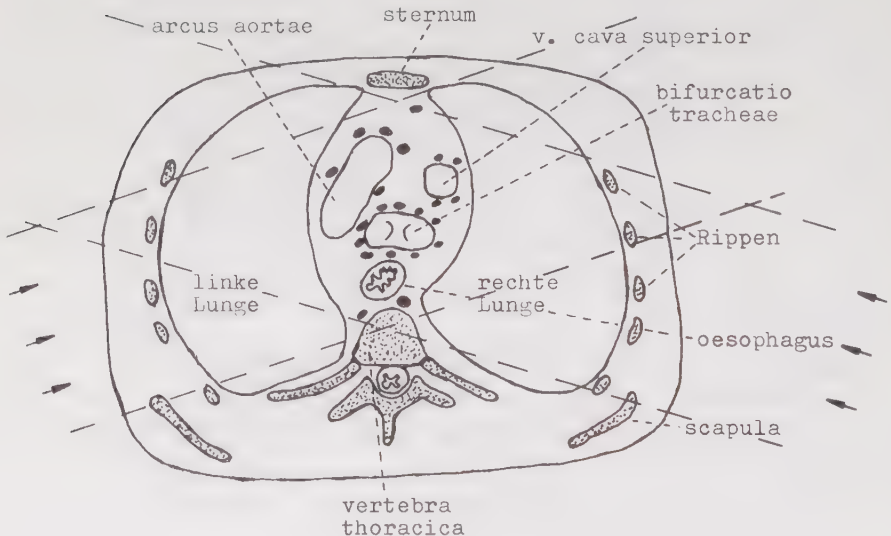


Abb. 4.

Schematischer Transversalschnitt durch den Thorax in Höhe der bifurcatio tracheae, Lage der Lymphknoten, Lage der dorsolateralen Felder(→)(Mod. nach Sobotta-Becher, 76).

Das Mantelfeld umfaßt alle supradiaphragmalen Lymphknotenstationen, gesunde Gewebe(bei den Lungen, ein Teil des Herzens, die Schultergelenke und der Kehlkopf) werden durch individuell geformte Satellitenblenden geschützt. Die Blöcke werden aus der MCP-Legierung Nr. 70 der Firma HEK-GmbH, Lübeck, hergestellt, ihre Dicke entspricht 5 Halbwertschichtdicken.

Beim Mevatron 77(15MeV ultraharte Röntgenstrahlen) wird beim Patienten kranial vom Jugulum eine den Hals und Unterkiefer umschließende Moulage aus einer Wachs-Paraffinmischung beim anterioren Mantelfeld aufgelegt, damit das Dosismaximum bereits knapp unter dem Hautniveau liegt und nicht erst in 3cm Tiefe. (Abb. 5).

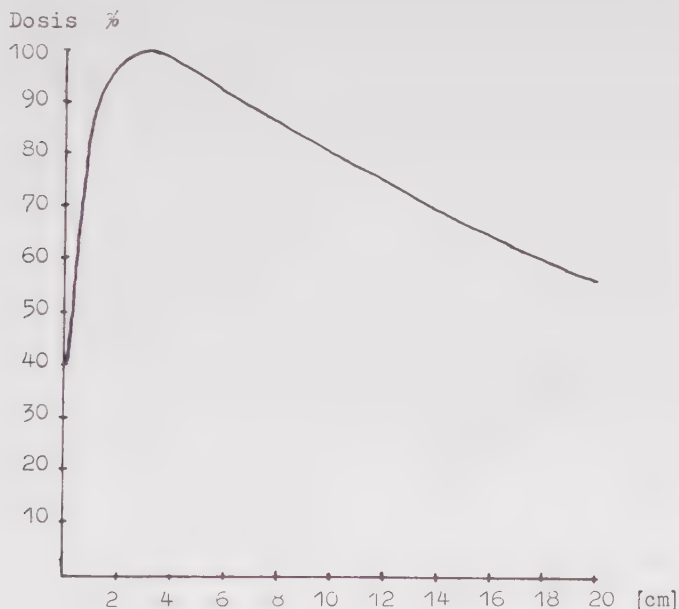


Abb. 5. Wassertiefe
Mevatron 77(15 MeV): Tiefendosiskurve beim anterioren Mantelfeld, gemessen im Zentralstrahl. Feldgröße: 38x35cm, Fokus-Oberflächenabstand: 110cm.

An das Mantelfeld wird das umgekehrte Y-Feld angeschlossen. Damit keine Dosisüberhöhung im Anschlußbereich der beiden Felder entsteht, wird ein Zwischenraum von $1\frac{1}{2}$ -1 Wirbelkörper gelassen. Mit dem umgekehrten Y-Feld werden die paraaortalen, iliakalen und inguinalen Lymphknoten bestrahlt. Wo nötig wird die Milz b.z.w. der Milzstiel mitbestrahlt. Gesunde Organe, wie die Nieren, die Harnblase, die männlichen Gonaden, verlagerte Ovarien sowie Darmanteile werden durch Blenden geschützt.

Das umgekehrte Y-Feld wird mit opponierenden Gegenfeldern appliziert, das Verhältnis ventral zu dorsal beträgt gewöhnlich 1:1. Nach Erreichen einer Dosis von 35Gy am Rückenmark wird die Paraaortalregion mit dorsolateralen Feldern auf die gewünschte Herddosis(40Gy) aufgesättigt, während die Beckenlymphknoten über ventrale/dorsale Gegenfelder bis zur gewünschten Dosis weiter bestrahlt werden.

Die Vorteile dieser Bestrahlungstechnik liegen in einer optimalen Schonung des Rückenmarks und einer einfacheren technischen Durchführung der Radiatio.

Wir verwenden dabei folgende Therapiegeräte:

Telecobaltanlage Gammatron I und Beschleuniger Mevatron 77 (15MeV) der Firma Siemens.

3.3.1. Bestrahlungsplanung

Der Patient wird mit dem Rücken auf dem Tisch des Therapie-simulators gelagert, unter dem Nacken befindet sich eine Stütze aus Plexiglas, die Arme liegen mit leicht angewinkelten Ellenbogen neben dem Körper, die Hände auf den Darmbeinen.

Nach Einstellen einer Entfernung der Röntgenröhre, die einer Distanz vom Fokus zur Haut von 110cm beim Mevatron 77 b.z.w. von 160cm beim Gammatron I entspricht, wird der Patient so plziert, daß ein Laserstrahl, der durch das Isozentrum verläuft, mit der Medianlinie des Patienten zur Deckung kommt. Die Lage des Zentralstrahls wird nach Einstellen der oberen und unteren Feldgrenze unter Durchleuchtung am Jugulum auf der Haut markiert, ebenso wird im Bereich des Processus xiphoideus eine Markierung angebracht, die den Schnittpunkt der Medianlinie mit der unteren Feldgrenze anzeigt. Unter Durchleuchtungskontrolle wird nochmals die richtige Lage des Patienten erfaßt, schattengebende Metallstifte markieren die Lage des Zentralstrahls, der Medianlinie und der unteren Feldgrenze.

Sind optimale Bedingungen erreicht, so wird eine Röntgenaufnahme angefertigt.

Für die Kreuzfeuerbestrahlung des Mediastinums werden in Bauchlage, die Arme unter dem Kopf verschränkt, unter

Durchleuchtungskontrolle von dorsolateral rechteckige Felder bestimmt, wobei das Rückenmark ausgeblendet wird. Der Patient wird, wie beim Mantelfeld, auf Zentralstrahl und Medianlinie zentriert gelagert. Die Feldgrenzen werden auf die Haut gezeichnet.

Die standardisierte Lagerung des Patienten und die Angaben von Fokus-Hautabstand, Feldgröße und Einstrahlwinkel garantieren eine ausreichend genaue Reproduzierbarkeit am Therapiegerät.

Vereinfacht wird die Bestrahlungsplanung durch computer-tomographische Aufnahmen. Mit ihrer Hilfe können durch Therapierechner Dosisverteilungen im Mantelfeld berechnet werden(19,20). Bei der dorsolateralen Bestrahlung des Mediastinums können so die Einstrahlwinkel und die Feldgrößen einfacher bestimmt werden, zum anderen ist leichter sicherzustellen, daß befallene Strukturen in Grenzbereichen mit der ausreichenden Dosis bestrahlt werden.

Die Lagerung des Patienten für das umgekehrte Y-Feld erfolgt analog den o.g. Prinzipien. Unter Durchleuchtungskontrolle werden die Feldgrenzen bestimmt, eine gleichzeitige Kontrastmitteldarstellung der Nieren hilft diese Organe zu lokalisieren. Die Feldgrenzen, die Konturen der Abdeckungen, die Lage des Zentralstrahls und die der Medianlinie werden auf der Haut des Patienten markiert. Durch Satellitenblenden geschützt werden alle Gewebe, die in Distanz zu den o.g. Lymphknoten liegen(Niere, Harnblase etc).

3.3.2. Dosisberechnung

Beim Mantelfeld wird die Dosis unter Zuhilfenahme einer seitlichen Röntgenaufnahme mittels des angegebenen Schemas berechnet(Abb. 6). Durch Bestimmen eines Vergrößerungsfaktors f können die tatsächlichen Tiefen der Punkte A und B berechnet werden, die Dosis für diese Tiefen wird aus der für die jeweilige Strahlenart geltenden Tiefendosiskurve abgelesen. Aus der Tiefenlage des Punktes A und der relativen Tiefendosis in diesem Punkt wird die Dosis im Maximum berechnet, bei welcher im Punkt A 35Gy erreicht werden. Im Mediastinum ist dann, bedingt durch die größere Tiefe,

DOSISBERECHNUNG BEI MANTELFELDER

Name: _____



A = oberflächlichster Punkt des Rückenmarkes

B = Bifurkation

Körperdurchmesser auf der Meßaufnahme

c1 = _____ cm

Körperdurchmesser am Patienten

c2 = _____ cm

Vergrößerungsfaktor $f = \frac{c1}{c2} = \frac{\text{cm}}{\text{cm}}$

f = _____

Tiefe des Rückenmarkes an Punkt A

a = _____ cm

Tatsächliche Tiefe des Rm an Punkt A $T1 = \frac{a}{f} = \frac{\text{cm}}{\text{cm}}$

T1 = _____ cm

Tiefe von Punkt B

b = _____ cm

Tatsächliche Tiefe von Punkt B

$T2 = \frac{b}{f} = \frac{\text{cm}}{\text{cm}}$

T2 = _____ cm

Relative Tiefendosis in A (aus der Kurve)

d1 = 0, _____

Relative Tiefendosis in B (aus der Kurve)

d2 = 0, _____

Maximumdosis für 35,0Gy in A

$D1 = \frac{35,0}{d1} = \frac{35,0Gy}{\text{cm}}$

D1 = _____ Gy

Entsprechende Dosis an B

$D2 = D1 * d2$

D2 = _____ Gy

Datum: _____

Unterschriften: _____

eine angestrebte Herddosis von 40Gy noch nicht appliziert. Dies wird durch die Bestrahlung über dorsolaterale Felder erwirkt, während der Halsabschnitt unter Abdeckung des Rückenmarks weiterbestrahlt werden kann.

Das anteriore Mantelfeld wird bei 5 Bestrahlungen pro Woche mit einer täglichen Dosis von 1.8Gy Maximaldosis verabreicht.

Die Dosisberechnung des umgekehrten Y-Feldes ist erheblich einfacher, da bei Verwendung von Gegenfeldern von einer nahezu homogenen Durchstrahlung des Zielvolumens ausgegangen werden kann(58),(Abb. 7).

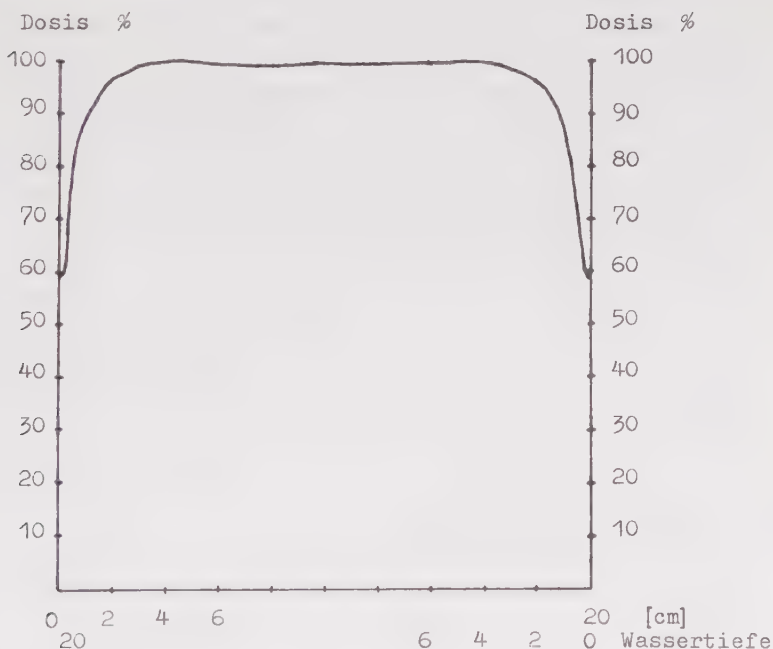


Abb. 7.

Mevatron 77(15MeV): Tiefendosis-Skizze bei Gegenfeldbestrahlung.
Feldgröße: 38x35cm, Fokus-Oberflächen-
abstand: 110cm.

Nach Erreichen einer Herddosis von 35Gy in Körpermitte wird die Paraaortalregion über dorsolaterale Felder bis zu einer Herddosis von 40Gy weiterbestrahlt, wobei die Bestimmung des Zielvolumens am einfachsten an Hand eines Computertomogramms,

die Dosisberechnung mit Hilfe eines Therapierechners erfolgt. Die Lage der dorsolateralen Felder wird am Therapiesimulator eingestellt.

3.3.3. Herstellen von individuellen Satellitenblenden

In einem weiteren Arbeitsgang werden die gewünschten Feldkonturen (Lungenabdeckungen) in die Thoraxröntgenaufnahme eingezeichnet, die bei der Therapieplanung am Therapiesimulator angefertigt worden ist. Nach diesen Konturen werden die Abdeckungen für die Lungen gegossen.

Am Styroporschneidegerät wird ein Abstand vom Aufhängepunkt des Schneiddrahtes zum Film eingestellt, der dem Fokus-Film-Abstand des Therapiesimulators entspricht.

Der Styroporblock (Styrodur^R), aus dem die Konturen der Lungenabdeckungen geschnitten werden sollen, wird in den gleichen Abstand zum Fixpunkt des Drahtes justiert, wie er von der Halterung für die Satellitenblenden bis zur Quelle oder zum Fokus des Therapiegerätes besteht. Anschließend fährt man mit der Spitze des Drahtes die Feldkonturen auf der Röntgenaufnahme nach und fertigt durch Ausschneiden des Styroporblockes die Hohlräume, in die, die auf ca. 80°C erhitze MCP-Legierung Nr. 70 der Firma Hek GmbH, Lübeck, gegossen wird. Sie besitzt ein spezifisches Gewicht von 9.67 g/cm³, ihre Zusammensetzung entspricht der von Woodmetall (50% Bi, 25% Pb, 12,5% Sn, 10% Cd). Nach Erkalten können die fokussierten Blenden aus dem Styroporblock genommen werden.

Ebenfalls in Satellitenniveau werden auf einer durchsichtigen Folie die Feldkonturen mit Zentralstrahlmarkierung und Medianlinie eingezeichnet.

3.3.4. Durchführung der Bestrahlung am Therapiegerät

Mit Hilfe der o.g. Folien werden die Abdeckungen am Therapiegerät auf den Patienten justiert.

Am Mevatron 77 wird die Folie mit den Blöcken auf einen Halter aus Flexiglas gestellt, der sich am Strahlerkopf befindet.

Am Gammatron I wird die Folie mit den Abdeckungen auf einen Wagen, dessen Halteapparat ähnlich wie ein Tennisschläger mit einem Kunststoffnetz bespannt ist, im Abstand von 12.5cm zur Haut des Patienten gelegt.

Wöchentliche Verifikationsaufnahmen stellen die richtige Lage der Satellitenblenden sicher.

4. Vergleichende Messungen am Gammatron I und Mevatron 77 bei einer einem anterioren Mantelfeld entsprechenden Versuchsanordnung

Unter Zuhilfenahme eines Wasserphantoms und eines Kodak X-Omat- Filmes wurde die Dosisverteilung unter den Abdeckblöcken eines anterioren Mantelfeldes bei quellen-
naher und quellenferner Abdeckung untersucht.
Wie gestaltet sich der Dosisabfall an den Satelliten-
blendenrändern? Begünstigt ein eventuell breiterer Halbschattenbereich beim Gammatron I das Auftreten von Feldrandrezidiven?

4.1. Grundlagen

Der klaren geometrischen Verhältnisse wegen benutzten wir zwei fokussierte Satelliten in Quaderform.
Ihre Positionierung erfolgte bei den beiden Therapiegeräten derart, daß die Projektion der geometrischen Blockränder in 10cm Wassertiefe eine Entfernung von 10 cm voneinander ergab. Abb. 8 .

4.2. Versuchsaufbau

4.2.1. Gammatron I

Für die Technik der patientennahen Abdeckung wurde das Gammatron I der Firma Siemens benutzt (Quellenmaße: Durchmesser: 2.5cm, Höhe: 2.5cm).

Die Feldgröße auf der Wasseroberfläche betrug 44.8cm x 44.8cm. Bei einem Abstand vom Fokus zur Wasseroberfläche von 160cm war die Unterseite der Abdeckung vom Wasser 12.5cm entfernt. Auf die Halterung aus Plexiglas wurden die Folie mit den Feldkonturen und die Blöcke auf den Zentralstrahl justiert angebracht.

Das Wasserphantom (Typ LSC - 2D der Firma Therados, Schweden) war mit destilliertem Wasser gefüllt, bei der Dosismessung verwendeten wir eine Fingernutmeßkammer (Typ M 2332, 0.1cm², Firma PTW-Freiburg) und ein Dosis/Dosisleistungsmeßgerät Typ DL 4/DI 4 der gleichen Firma. Die Datenverarbeitung

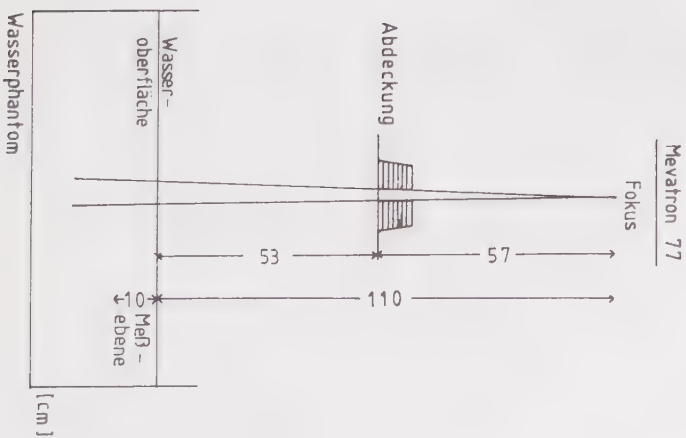
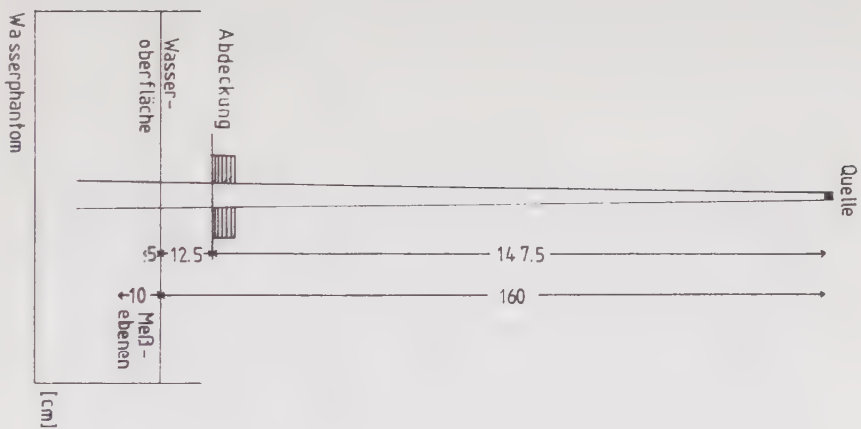


Abb. 6. Versuchsaufbau, Lage der Blöcke beim anterioren Mantelfeld

geschah durch einen Bildschirmrechner(Typ RI 2430 der Firma Riedel, Triefenstein)sowie einen angeschlossenen Plotter (Typ Watanabe WX 4671, Herrsching a. Ammersee).

In einem zweiten Versuchsaufbau wurde ein Kodak X-Omatfilm unter die Blöcke gelegt, der Abstand zur Strahlenquelle betrug 170cm(Abb.8).

4.2.2. Mevatron 77

Die Technik der patientenfernen Abdeckung wird an unserer Klinik mit dem Mevatron 77 der Firma Siemens realisiert. Die Feldgröße bei den Phantomversuchen betrug 350mm x 250mm, der Abstand zwischen Fokus und Wasseroberfläche betrug 110cm, die Strecke zwischen Fokus und Abdeckung 57cm. Die Blockabdeckungen und die dazugehörige Folie mit den eingezeichneten Feldkonturen befanden sich auf den Zentralstrahl justiert auf einem Plexiglashalter, der in einer am Strahlerkopf befestigten Schiene liegt(Abb.8).

Die Meßkammer, ein Halbleiterdetektor(Fläche: 2mm x 2mm, Dicke: 0.05mm) mit einem dazugehörigen Referenzdetektor befanden sich in einem Wasserphantom(Typenbezeichnung für alle Einheiten der Versuchsanordnung: RFA - 3 - 50, Firma Therados, Schweden). Mit einem "radiation field analyzer" der gleichen Firma und einem Zeichengerät(X-Y-Schreiber, Omnigraphic 2000 Recorder, Houston Instruments) wurden die Meßsignale aufgearbeitet.

Wie beim Gammatron I wurde auch hier ein Kodak X-Omat Film belichtet, der Abstand vom Film zum Fokus betrug 120cm.

4.3. Versuchsdurchführung

In beiden Versuchsanordnungen wurden die Messungen in der Medianebene des Strahlenbündels, senkrecht zu den Längsrändern der Abdeckungen erhoben(Abb.9).

Die Achse des Nutzstrahlenbündels ist auf den Abszissen der Kurven mit "0" angegeben.

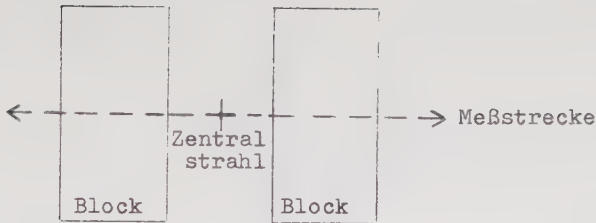


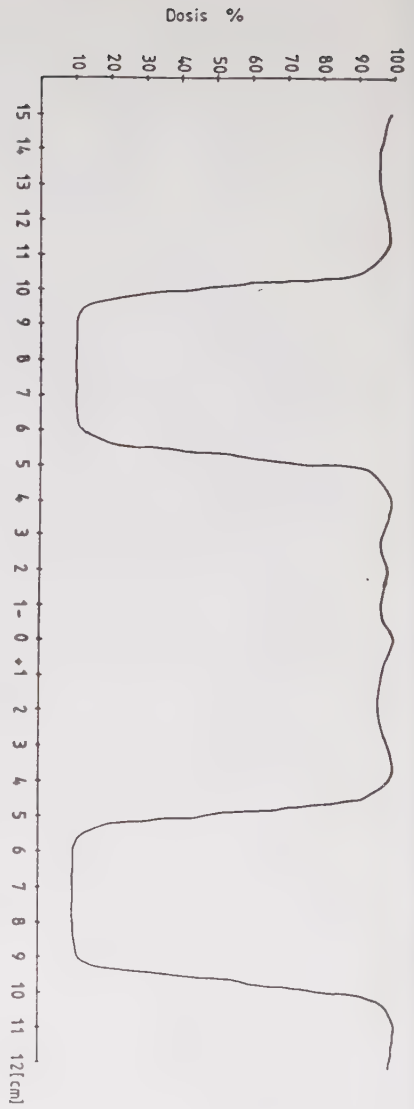
Abb.9.

Lage der Satellitenblenden im Strahlenbündel. Meßstrecke bei allen Messungen.

Beim Gammatron I wurden die Messungen in 5cm und 10cm Wassertiefe, beim Mevatron 77 in 10cm Wassertiefe vorgenommen, wobei die Kurven auf 100% im Dosismaximum normiert wurden(Abb.10,11).

Die Filme wurden belichtet und mit einem handelsüblichen automatischen Röntgenfilmentwickler entwickelt.

Nach Abziehen des Schleierwertes mit einem Leerfilm erfolgte die Messung der Filmschwärzung mit einem Film-densitometer RFA 3 -50 der Firma Therados(Abb.12,13).



Gammatron I: Dosisquerverteilung in 5cm Wassertiefe.

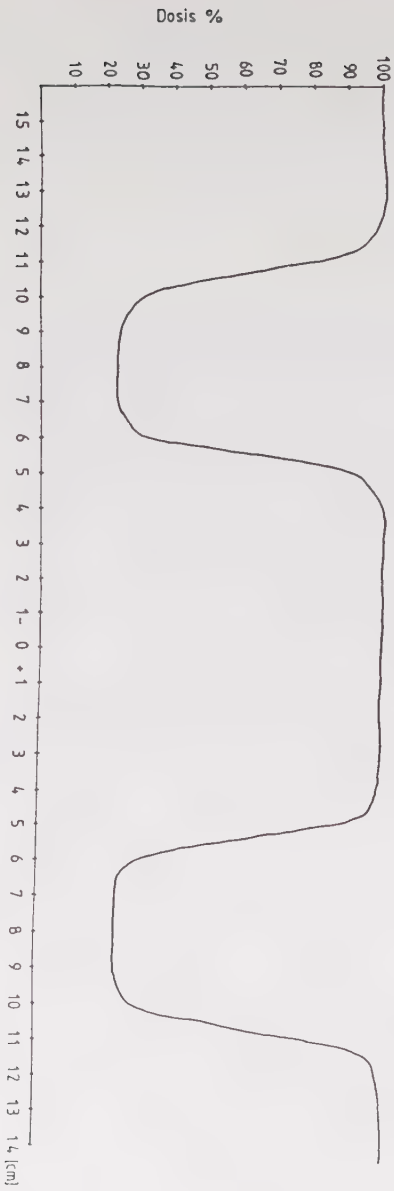


Abb. 10.

Gammatron I: Dosisquerverteilung in 10cm Wassertiefe.

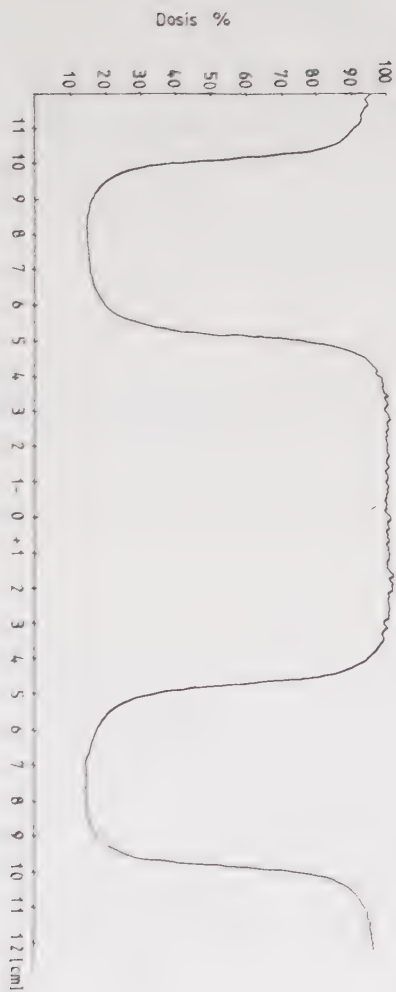


Abb. 11.
Verteilung 77: Dosisquerverteilung in 10cm Wassertiefe.

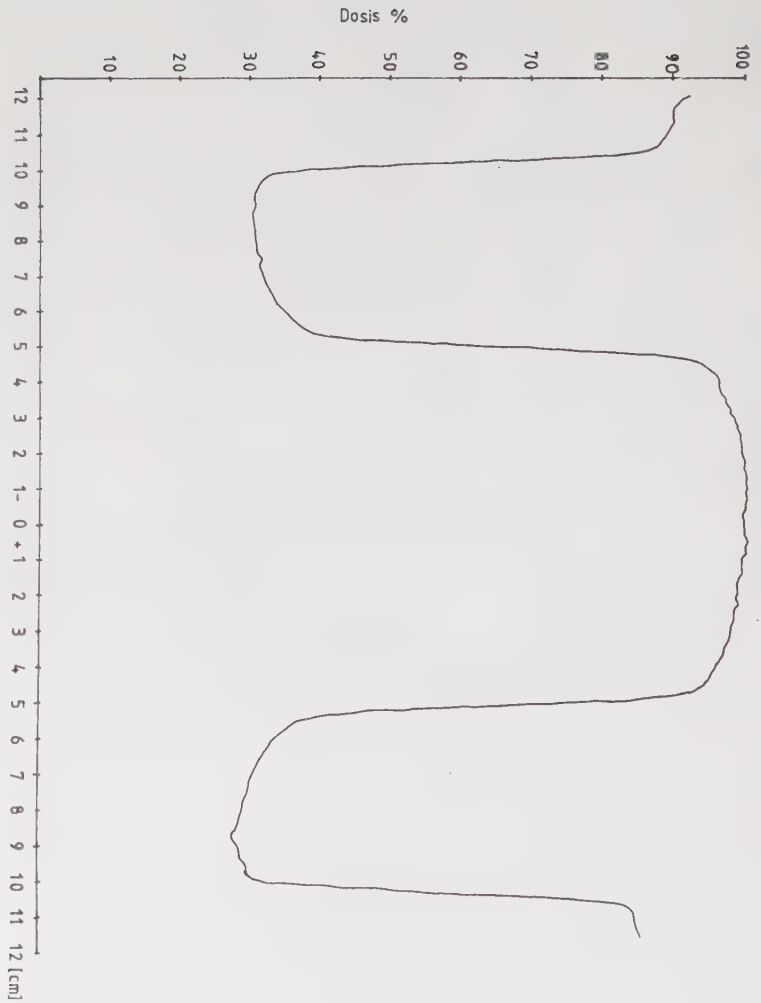


Abb. 12.

Gammatron I: Dosisquerverteilung bei Filmdensitometrie

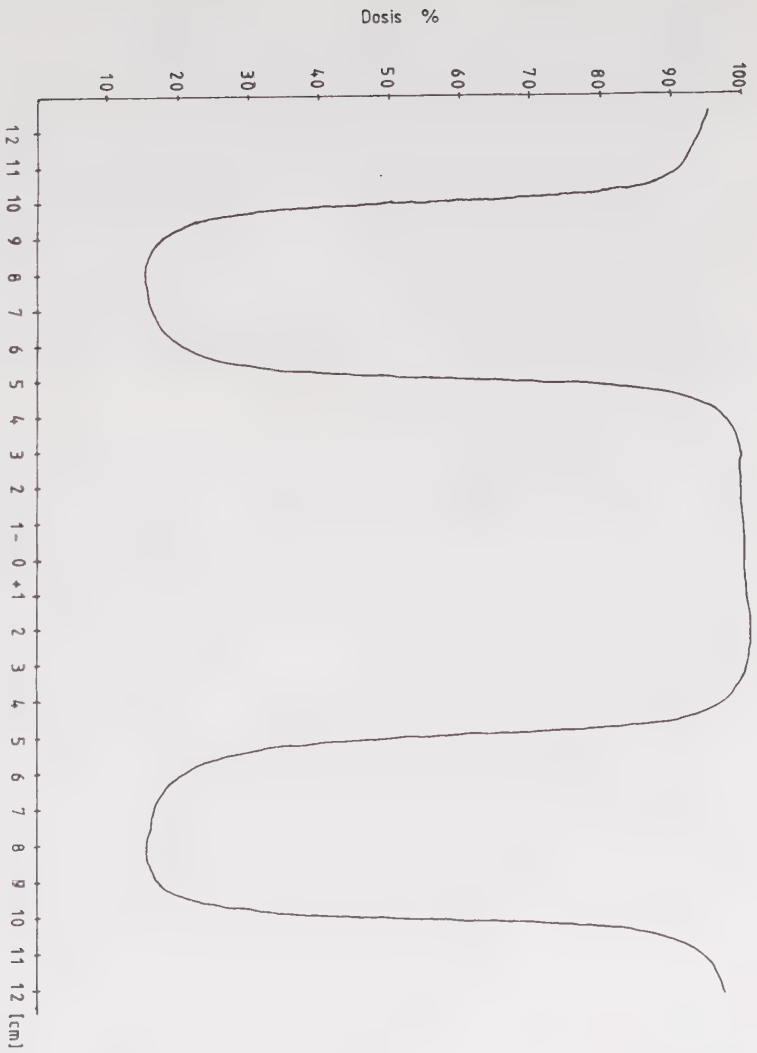


Abb. 13.

Neutron 77: Dosisverteilung bei Filmdensitometrie

4.4. Ergebnisse

Die Flankensteilheit des Dosisabfalls am jeweils medialen Blockrand war bei beiden Bestrahlungsanlagen bei den gegebenen Bestrahlungsgeometrien nahezu gleich.

Repräsentativ für alle Messungen soll dies bei der Filmdensitometrischen Auswertung der Dosisverteilung beim Gammatron I und Mevatron 77 gezeigt werden.

Der linear verlaufende Teil der Kurve wurde bis zum Schnittpunkt mit der Nulllinie(B) b.z.w. bis zum Schnittpunkt mit dem 100% Niveau(A) verlängert und das Lot von (A) auf die Nulllinie gefällt(C)

Das so errechnete Verhältnis der Strecken BC/CA ist ein Maß für die Flankensteilheit der Kurve(Abb.14).

Die Strecke BC betrug bei beiden Geräten etwa 10mm(geringfügige Differenzen sind notwendiger Ausdruck der zeichnerischen Darstellungsmöglichkeiten).

Hieraus kann gefolgert werden, daß der Dosisabfall an den Blockrändern bei der Mantelfeldbestrahlung beim Gammatron I und Mevatron 77 nahezu gleich war.

Die geometrischen Feldgrenzen projizieren sich etwa auf den Bereich der 65% Isodose bei der o.g. Messung, bei der Messung im Wasserphantom ergab sich eine Projektion auf die 57% Isodose beim Mevatron 77(10cm Wassertiefe), b.z.w. auf die 60% Isodose beim Gammatron I(5cm Wassertiefe).

Bei der Filmdensitometrischen Messung war ein Dosisunterschied im Querprofil unter den Blöcken festzustellen; hier resultiert bei der Cobalt-Strahlung eine höhere Dosis. Erklärbar ist dies durch die höhere Seitwärtsstreuung der energieärmeren Gammastrahlung sowie durch die vergleichsweise geringere Blockdicke.

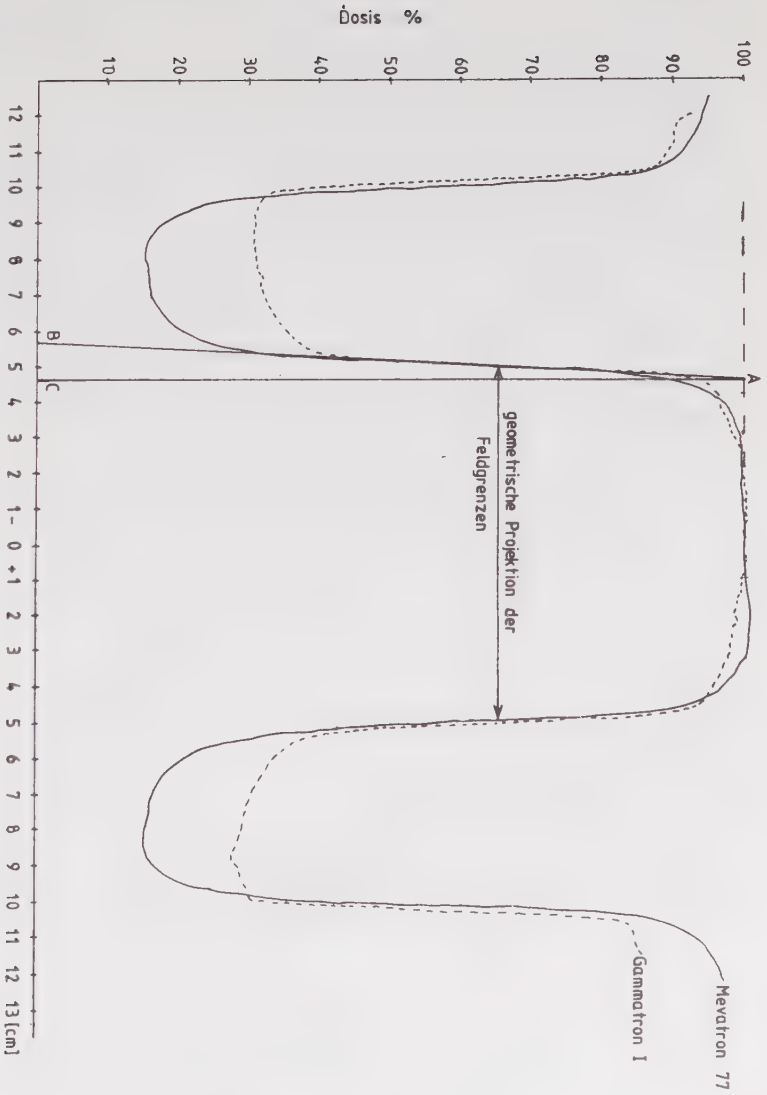


Abb. 14.

Vergleich der Flankensteilheit der Filmdensitometrischen Kurven zwischen Mevatron 77 und Gammaatron I.

4.5. Diskussion

Zusammenfassend ist festzuhalten, daß im therapeutisch wichtigen Dosisbereich die Flankensteilheit der Dosiskurven an den Blockrändern beim Gammatron I und Mevatron 77 nahezu identisch ist.

Bei der technisch-praktischen Durchführung der Bestrahlung muß die Platzierung der Satellitenblenden beim Mevatron 77 im Vergleich zum Gammatron I mit noch größerer Sorgfalt erfolgen, da hier, bedingt durch die geometrischen Verhältnisse (patientenferne Abdeckung, Gesetze des Strahlensatzes erhalten eine größere Gewichtung), eine Verschiebung der Blenden um wenige Millimeter eine Verschiebung der Feldgrenzen im Patienten um ein mehrfaches bewirkt.

Durch die erwähnten Kontrollaufnahmen unter Bestrahlung kann diese Fehlermöglichkeit weitgehend ausgeschlossen werden.

Trotz unterschiedlicher Bestrahlungsgeometrien finden sich so beim Gammatron I und Mevatron 77 günstige Verhältnisse zur effektiven Strahlentherapie des Morbus Hodgkin.

Für andere Gerätetypen, andere Quellenabmessungen und andere Strahlenqualitäten muß o.g. Beobachtung nicht immer zutreffen, wie einige Autoren zeigen konnten:

Sasane(70) und Chan(07) verglichen verschiedene Gerätetypen miteinander, wobei bei Cobalt-Bestrahlungsanlagen zum Teil wesentlich größere Halbschattenbereiche als bei Linearbeschleunigern gefunden werden konnten.

Gray(14,15) verglich einen Varian 4 MeV Linearbeschleuniger mit einer Picker Cobalt-60 Bestrahlungsanlage. Auch er fand, daß bei der untersuchten Cobaltanlage die Gefahr der Underdosierung an Feldrändern größer sei als beim genannten Linearbeschleuniger.

Den Einfluß der Größe der Cobaltquelle sowie die Platzierung der Satellitenblenden auf den Halbschattenbereich untersuchte Weishaar(85), wobei er zu dem Ergebnis kam, daß eine kleinere Quelle günstigere Bedingungen beim Verlauf des Halbschattens biete.

Bei der Beurteilung meßtechnischer Störmöglichkeiten im Bereich der Versuchsdurchführung richtet sich das Augenmerk hauptsächlich auf die Meßkammern.

Fycnlau(64) beschrieb ein Verfahren, das die Größe der Detektoren bei Dosismessungen berücksichtigt, wobei dies vor allem an den Knickstellen der Meßkurven von Bedeutung ist. Da die von uns verwendeten Meßkammern nur ein sehr geringes Volumen besitzen, spielt diese Tatsache eine untergeordnete Rolle.

In naher Zukunft werden computergestützte Berechnungsmöglichkeiten von Dosisverteilungen eine immer größere Rolle spielen. Möglichkeiten, die u.a. auch das Problem des Streustrahlenanteils lösen sollen, wurden von Autoren wie Hallberg(19), Hartmann(20) und Kahlhöfer(32) aufgezeigt.

5. Patientengut

Zur Betrachtung gelangten 101 Patienten mit Morbus Hodgkin, die vom 1.1. 1975 bis zum 1.10. 1981 an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München mit der in den vorangegangenen Kapiteln dargestellten Mantelfeld- und umgekehrten Y-Feldtechnik strahlentherapeutisch behandelt wurden.

5.1. Methodik

Um möglichst exakte Angaben in Bezug auf Behandlungserfolg und Überlebenszeit machen zu können, war für jeden Patienten eine Beobachtungszeit von mindestens 12 Monaten nach Bestrahlungsbeginn festgelegt worden (Stichtag: 1.10. 1982). Außer den 101 Patienten wurden vier weitere Patienten mit dieser Technik behandelt, bei denen es aber unter Radiatio zu einer raschen Progredienz des Leidens gekommen war, was einen Abbruch der Strahlentherapie zur Folge hatte. Diese Patienten wurden chemotherapeutisch weiterbehandelt und fanden somit keinen Eingang in unsere Betrachtungen. Bei allen anderen Patienten konnte nach Beendigung der Strahlentherapie eine Remission festgestellt werden. Die Grunddaten der Patienten wurden auf standardisierte Bögen (Abb. 15) übertragen, auf diese Weise lag bei allen Personen ein nahezu homogenes Informationsmaterial vor. Die Nachforschungen nach dem Verbleib der Patienten erstreckten sich auf Kontakte mit den Patienten selbst, den betreuenden Ärzten und Kliniken. So konnten wir bei 99 Fällen genaue Angaben machen, bei zwei Patienten blieben die Nachforschungen erfolglos.

Die Kriterien der erhobenen Daten bezogen sich auf das Überleben des Patienten und die Rezidivfreiheit, wobei "Rezidivfreiheit" als das Fehlen jeglicher klinisch faßbarer Symptome und, soweit erfaßbar, als das Fehlen objektiver Rezidivnachweise ohne klinische Symptomatik definiert wurde. Die Patienten standen unter dauernder ärztlicher Kontrolle. Die Lokalisation der Rezidive wurde, soweit möglich, anhand des Vergleichs von Röntgenaufnahmen vor der Bestrahlung mit denjenigen, die das Rezidiv zeigten, vorgenommen.

Ergebnisse in der Mantelfeldbestrahlung des Morbus Hodgkin an der
Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München
von 1975 bis 1981

Patient: _____ lauf. Nr. _____
Geschlecht: ☐ männl. ☐ weibl. Geburtsdatum: _____ Kart.: _____
Tag Mon Jahr
Hausarzt: _____
weitere Behandlung durch: _____

Stadieneinteilung:

Datum bei Erstdiagnose: _____
Mon Jahr

Stadieneinteilung (Ann Arbor) bei Erstdiagnose

☐ I ☐ I E ☐ II ☐ II E ☐ II S ☐ III ☐ III E ☐ III S ☐ IV
☐ A ☐ B

Datum der Stadieneinteilung vor Radiatio: _____
Mon Jahr

Stadieneinteilung (Ann Arbor) vor Radiatio

☐ I ☐ I E ☐ II ☐ II E ☐ II S ☐ III ☐ III E ☐ III S ☐ IV
☐ A ☐ B

Histologie:

☐ lymphozytenreich ☐ nodulär sklerosierend
☐ mischzellige Form ☐ lymphozytenarm ☐ ohne nähere Angabe

Manifestationen:

☐ hochzervikal re	☐ infraklavikulär re	☐ Lungenhilus li
☐ hochzervikal li	☐ infraklavikulär li	☐ iliakal re
☐ Halsmitte re	☐ mediastinal	☐ iliakal li
☐ Halsmitte li	☐ axillär re	☐ inguinal re
☐ supraklavikulär re	☐ axillär li	☐ inguinal li
☐ supraklavikulär li	☐ Lungenhilus re	☐ paraaortal
☐ ohne nähere Angabe	☐ unvollständig	☐ sonst. _____
☐ sonst. _____	☐ sonst. _____	

Radiatio:

Mantelfeld ☐ ja ☐ nein von

Tag	Mon	Jahr	

 bis

Tag	Mon	Jahr	

Abstand Strahlenquelle - Haut

cm		

max Oberflächendosis

Gy			

 Herddosis

Gy			

Herddosis in

cm	

 Tiefe

Mediastinalfeld von ventral ☐ ja ☐ nein

Tag	Mon	Jahr	

 -

Tag	Mon	Jahr	

Abstand Strahlenquelle - Haut

cm		

max Oberflächendosis

Gy			

 Herddosis

Gy			

Herddosis in

cm	

 Tiefe

Mediastinalfeld von dorsal ☐ ja ☐ nein

Tag	Mon	Jahr	

 -

Tag	Mon	Jahr	

Abstand Strahlenquelle - Haut

cm		

max Oberflächendosis

Gy			

 Herddosis

Gy			

Herddosis in

cm	

 Tiefe

Gesamtdosis Mantelfeld und Mediastinalfeld HD

Gy			

Y - Feld ☐ ja ☐ nein von

Tag	Mon	Jahr	

 bis

Tag	Mon	Jahr	

Abstand ventr. Strahlenquelle - Haut

cm		

max ventr Oberflächendosis

Gy			

 Herddosis ventr

Gy			

Herddosis ventr in

cm	

 Tiefe Anzahl ventr

Abstand dors Strahlenquelle - Haut

cm		

 Anzahl dors

max dors Oberflächendosis

Gy			

 Herddosis dors

Gy			

dors Herddosis in

cm	

 Tiefe HD gesamt

Gy			

Bestrahlung der Milz ☐ mit Milz ☐ ohne Milz

Bestrahlung des Milzhilus ☐ mit Milzhilus ☐ ohne Milzhilus

Paraaortalfeld ☐ ja ☐ nein von

Tag	Mon	Jahr	

 bis

Tag	Mon	Jahr	

Abstand ventr Strahlenquelle - Haut

cm		

max ventr Oberflächendosis

Gy			

 Herddosis ventr

Gy			

ventr Herddosis in

cm	

 Tiefe Anzahl ventr

Abstand dors Strahlenquelle - Haut

cm		

 Anzahl dors

max dors Oberflächendosis

Gy			

 Herddosis dors

Gy			

dors Herddosis in

cm	

 Tiefe HD gesamt

Gy			

Fr. al - Elikalfeld ☐ ja ☐ nein Tag Mon Jahr - Tag Mon Jahr

Abstand ventr Strahlenquelle - Haut (cm)

max ventr Oberflächendosis (Gy) Herddosis ventr (Gy)

Herddosis ventr in (cm) Tiefe Anzahl ventr

Abstand dors Strahlenquelle - Haut (cm) Anzahl dors

max dors Oberflächendosis (Gy) Herddosis dors (Gy)

dors Herddosis in (cm) Tiefe RD gesamt (Gy)

Sonstige Tag Mon Jahr - Tag Mon Jahr

Abstand Strahlenquelle - Haut (cm)

max Oberflächendosis (Gy) Herddosis (Gy)

Herddosis in (cm) Tiefe

Sonstige Tag Mon Jahr - Tag Mon Jahr

Abstand Strahlenquelle - Haut (cm)

max Oberflächendosis (Gy) Herddosis (Gy)

Herddosis in (cm) Tiefe

Verlauf der Radiatio

Bestrahlung unterbrochen ☐ ja ☐ nein Grund: _____

Bestrahlung vollständig beendet ☐ ja ☐ nein

wenn nein, Grund: _____

Bestrahlung beendet am Tag Mon Jahr

Nebenwirkungen nach Radiatio

	ja	nein	fraglich
Wunden nach 6 Wochen	☐	☐	☐
Pneumonitis nach Wochen	☐	☐	☐
Milchstränge nach	☐	☐	☐
Pericarditis nach	☐	☐	☐
sonst. _____	☐	☐	☐

Als Nebenwirkung nach Radiatio

Chemotherapie ☐ ja ☐ nein ☐ nicht eruierbar

sonst: _____

Status am 01.10.1982 .

lebt ☐ ja ☐ nein , verstorben am
Tag Mon Jahr

Todesursache: ☐ tumorabhängig ☐ tumorunabhängig
☐ nicht beurteilbar

Obduktion: ☐ ja ☐ nein

Rezidiv: ☐ ja ☐ nein ☐ fraglich Zweitmalignom: ☐ ja ☐ nein

Folgendes gilt nur bei Rezidiv

Rezidiv festgestellt am
Tag Mon Jahr

Rezidiv im Bestrahlungsfeld: ☐ ja ☐ nein

Rezidiv am Feldrand: ☐ ja ☐ nein

Rezidiv außerhalb des Bestrahlungsfeldes:

☐ ja ☐ nein

Stadienprogression: ☐ ja ☐ nein

Stadium nach Rezidiv(Ann Arbor):

☐ I ☐ I E ☐ II ☐ II E ☐ II S ☐ III ☐ III E ☐ III S ☐ IV
☐ A ☐ B

Behandlung nach Rezidiv:

Radiatio: ☐ ja ☐ nein von
Tag Mon Jahr Tag Mon Jahr

Abstand Strahlenquelle- Haut (cm)

max Oberflächendosis , (Gy) Herddosis , (Gy)

Radiatio ☐ ja ☐ nein von -
Tag Mon Jahr Tag Mon Jahr

Abstand Strahlenquelle - Haut (cm)

max Oberflächendosis , (Gy) Herddosis , (Gy)

Chemotherapie nach Rezidiv:

Chemotherapie ☐ ja ☐ nein ☐ nicht eruierbar

Dauer:
Tag Mon Jahr Tag Mon Jahr

Medikament:

Bei den verstorbenen Patienten wurde die Todesursache aus den Krankengeschichten oder den Sektionsprotokollen entnommen. Für die Auswertung der erhobenen Daten wählten wir die Darstellung eines jeden Krankheitsverlaufs in einem Patienten-Zeit-Diagramm. Jeder Patient wird hier durch eine Kennlinie charakterisiert, die parallel zu einer Abszisse verläuft, auf der die Zeit vom Beginn der Untersuchung bis zum Stichtag eingetragen ist. Auf dem Stichtag wird die Senkrechte errichtet. Die Zugangsachse, die in unserem Fall durch den Bestrahlungsbeginn gekennzeichnet ist, liegt gegen die Zeitachse um 45° geneigt(40).

Nachfolgend soll dies anhand eines Patienten demonstriert werden(Abb.16). Der Patient Nr. 3 wurde ab dem 1.1.1976 bestrahlt und konnte bis zum Stichtag beobachtet werden. Die Linie parallel zur Zugangsachse zeigt die Jahre nach Behandlungsbeginn(6 Jahre, 10 Monate).

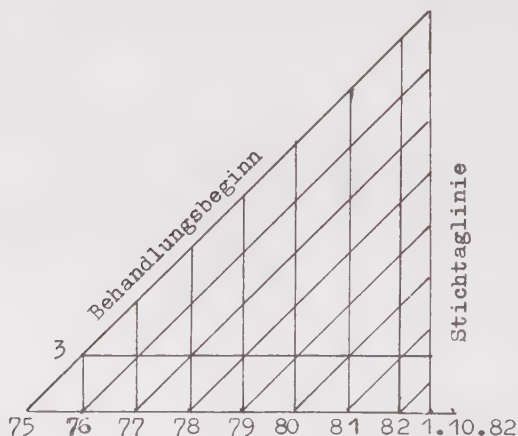


Abb.16. Patienten - Zeit - Diagramm

Die Überlebensraten wurden zum Teil nach der Sterbetafelmethode(Cutler u. Ederer, 09), zum Teil nach der Kaplan-Meier - Methode(80) berechnet.

Da manche Patienten vor und/oder nach der Strahlentherapie mit Zytostatika behandelt wurden, wird bei der Abhandlung der einzelnen Kapitel diese Gruppe besonders berücksichtigt,

um eine möglichst einheitliche Betrachtungsweise der Probleme zu gewährleisten.

Von den 101 Patienten trifft dies auf 32(31.6%) zu. Zumeist wurden diese Patienten nach dem Behandlungsprotokoll nach De Vita(05,83) therapiert. 7 der 32 Patienten sind in jugendlichem Alter gewesen, hier war die adjuvante Chemotherapie obligater Bestandteil der Gesamttherapie, bei den anderen Patienten wurde entweder die Bestrahlung an eine primäre Chemotherapie angeschlossen, sei es aus Gründen eines Rezidivs nach dieser Therapie oder aus anderen therapeutischen Notwendigkeiten.

Als Bestandteil der Therapie wurden auch nach erfolgter Radiatio Chemotherapeutika verabreicht.

Alle Patienten wurden mit kurativem Ziel bestrahlt, Bestandteil der Bestrahlung sollte die Großfeldtechnik sein.

Aus diesen Gründen finden sich in dieser Untersuchung keine Patienten im Stadium IV des Morbus Hodgkin.

Keinesfalls kann bei der Aufteilung in zwei Patientengruppen ein Vor-und/oder Nachteil der verschiedenen Therapieformen abgeleitet werden, da diese Aufteilung retrospektiv geschehen ist; außerdem standen keine vergleichbaren Patientenpaare zur Verfügung, die eine Beurteilung der Therapieform "alleinige Strahlentherapie" mit der "kombinierten Strahlen-Chemotherapie" zugelassen hätte.

Die nachfolgende Aufschlüsselung des Patientenguts geschah in der Intention aufzuzeigen, daß ein gemischtes, nicht selektiertes Krankengut vorgelegen ist, in dem sich Fälle mit guten und schlechten prognostischen Faktoren finden.

5.2. Geschlechtsverteilung

Das Gesamtpatientengut teilt sich in 61(60.4%) männliche und 40(39.6%) weibliche Personen auf(Abb.17).

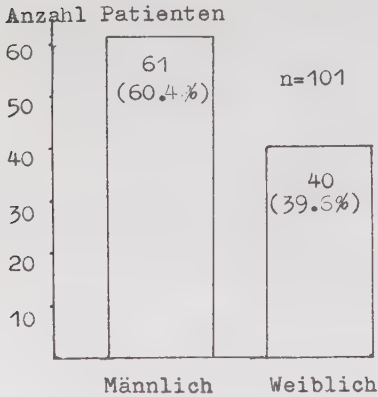


Abb. 17

Geschlechtsverteilung des Gesamtkrankenguts.

Das Geschlechtsverhältnis der Patienten, die nur strahlentherapeutisch behandelt wurden, läßt eine gleiche Verteilung erkennen: 43(62.3%) männliche und 26(37.7%) weibliche Patienten(Abb.18).

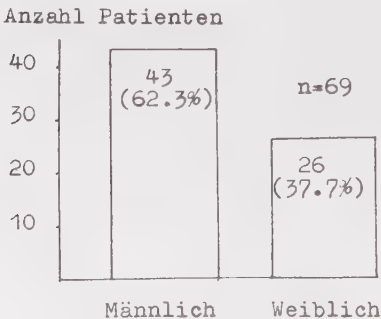


Abb. 18

Geschlechtsverteilung der Patienten mit alleiniger Strahlentherapie.

5.3. Altersverteilung

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose eines Morbus Hodgkin sah die Verteilung des Gesamtpatientenguts in Altersdekaden wie folgt aus; jugendliche Patienten im Alter von 1-20 Jahren und ältere Menschen im Alter von 51-70 Jahren wurden in je einer Dekade zusammengefaßt (Abb. 19).

0-20: 25(24.7%). 21-30: 31(30.7%). 31-40: 15(14.9%).

41-50: 18(17.8%). 51-70: 12(11.9%)

Bei den 69 Patienten mit alleiniger Strahlentherapie kamen wir zu folgendem Ergebnis:

0-20: 13(18.8%). 21-30: 23(33.3%). 31-40: 10(14.5%).

41-50: 13(18.8%). 51-70: 10(14.5%).

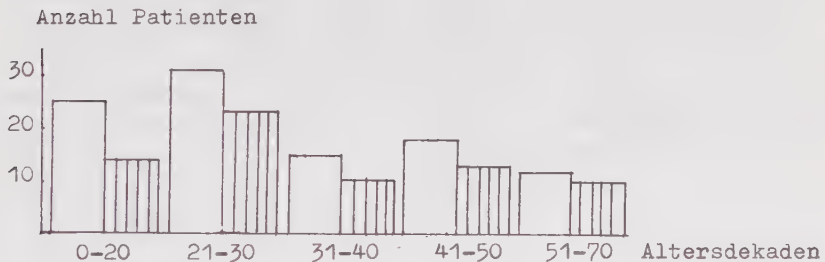


Abb. 19. Aufteilung der Patienten in Altersdekaden

□ Gesamtpatientengut
▨ Patienten mit alleiniger Strahlentherapie

Das Geschlechtsverhältnis in den einzelnen Altersdekaden entsprach mit Ausnahme der Dekade von 1-20 Jahren in etwa dem der Gesamtverteilung (Abb. 20).

0-20: 12(48%) männliche, 13(52%) weibliche Patienten.

21-30: 23(70%) männliche, 9(30%) weibliche Patienten.

31-40: 9(60%) männliche, 6(40%) weibliche Patienten.

41-50: 11(61%) männliche, 7(39%) weibliche Patienten.

51-70: 7(58%) männliche, 5(42%) weibliche Patienten.

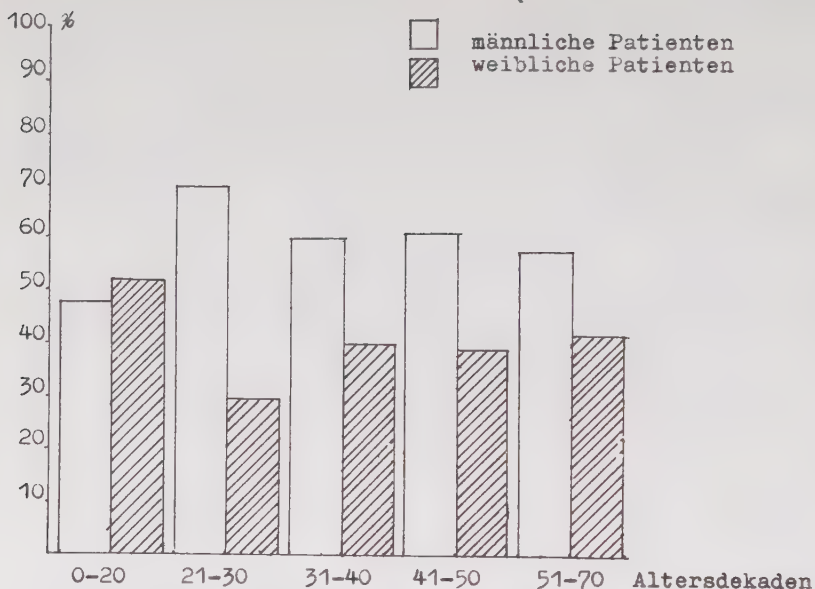


Abb.20. Geschlechtsverteilung des Gesamtpatientenguts in den Altersdekaden.

5.4. Einteilung in die histologischen Subtypen des Morbus Hodgkin

Die Klassifizierung der histologischen Subtypen erfolgte nach der Einteilung von Lukes u.a.(47), eine Reklassifizierung wurde nicht vorgenommen.

Wurden bei der Untersuchung der pathologisch veränderten Lymphknoten zwei histologische Subtypen gefunden, so ordneten wir den Patienten in den prognostisch schlechteren Untertyp ein(45). Dies war bei 10 Patienten nötig gewesen.

Die Verteilung der histologischen Untergruppen auf das Gesamtpatientengut zeigt Abb.21. An erster Stelle steht der Mischtyp mit 41.6%(n=42), gefolgt vom nodulär-sklerosierenden Typ mit 36.6%(n=37), dem lymphozytenreichen Typ mit 12.9%(n=13) und dem lymphozytenarmen Typ mit 6.9%(n=7).

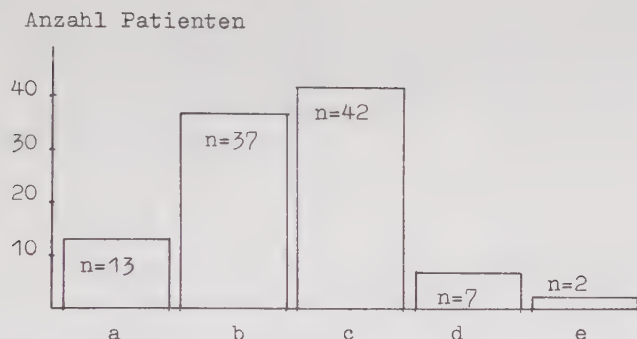


Abb.21.

Einteilung des Gesamtkrankenguts in die histologischen Unterformen des Morbus Hodgkin.

a= lymphozytenreicher Typ, b= nodulär-sklerosierender Typ, c= Mischtyp, d= lymphozytenarmer Typ, e= ohne Angabe

Bei den Patienten, die ausschließlich strahlentherapeutisch behandelt wurden, ergeben sich folgende Häufigkeiten:

Lymphozytenreicher Typ:	11(16.0%)
Nodulär-sklerosierender Typ:	25(36.2%)
Mischtyp:	29(42.0%)
Lymphozytenarmer Typ:	3(4.4%)
ohne Angabe:	1(1.4%)
Summe:	69 100%

Bei der Betrachtung der Geschlechtsverteilung des Gesamtkrankenguts in den histologischen Untergruppen des Morbus Hodgkin ergaben sich folgende Verhältnisse von männlichen zu weiblichen Patienten: Lymphozytenreicher Typ: 5.5:1, Nodulär-sklerosierender Typ: 1:1.6, Mischtyp: 2.2:1, Lymphozytenarmer Typ: 6:1, ohne Angabe: 1:1.

Altersdekaden		0-20	21-30	31-40	41-50	51-70
Histologie	Geschlecht					
Lymphozyten-reicher Typ	m	0	3	5	2	1
	w	2	0	0	0	0
Nodulär-skler.-Typ	m	2	7	0	3	2
	w	6	7	5	3	2
Mischtyp	m	8	9	4	4	4
	w	5	2	1	4	1
Lymphozyten-ärmer Typ	m	2	3	0	1	0
	w	0	0	0	0	1
ohne Angabe	m	0	0	0	1	0
	w	0	0	0	0	1

Abb. 22. m= männliche Patienten w= weibliche Patienten
 Absolute Häufigkeiten der histologischen Subtypen des Morbus Hodgkin
 in den Altersdekaden des Gesamtpatientenguts.

Abb.22. zeigt die absoluten Häufigkeiten der histologischen Subtypen des Morbus Hodgkin in den Altersdekaden des Gesamtpatientenguts, die Patienten mit alleiniger Strahlentherapie sind nicht gesondert aufgeführt, da sie eine nahezu gleiche Verteilung zeigen.

5.5. Einteilung in die einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin

Die Stadieneinteilung erfolgte nach der "Ann Arbor" Klassifikation (06). Unser Patientengut verteilte sich auf die einzelnen Stadien bei Bestrahlungsbeginn wie folgt: wir bestrahlten 26 Patienten im Stadium I, 40 Patienten im Stadium II und 35 Patienten im Stadium III.

Bei Patienten im Stadium IV kam die Mantelfeldtechnik nicht zur Anwendung.

4 Patienten im Stadium I, 8 Patienten im Stadium II und 20 Patienten im Stadium III sind außer der Strahlentherapie chemotherapeutisch behandelt worden(Abb.23).

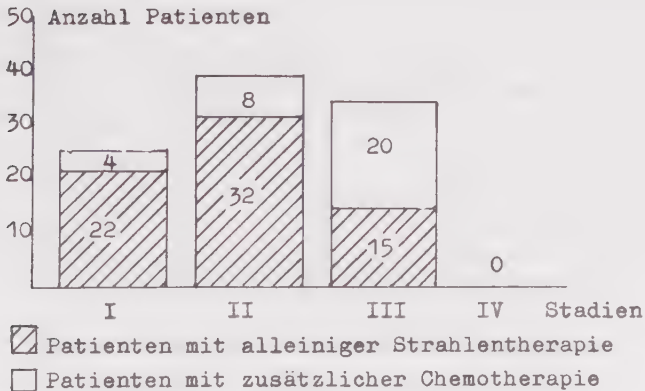


Abb.23.

Verteilung des Gesamtkrankenguts auf die einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin.

Im Gesamtpatientengut zeigten einen Krankheitsverlauf mit B-Symptomatik 2 Patienten im Stadium I, 10 im Stadium II und 12 im Stadium III.

In der Gruppe der Patienten mit alleiniger Strahlentherapie zeigten eine B-Symptomatik: 2 Patienten im Stadium I, 7 Patienten im Stadium II und 1 Patient im Stadium III.

Fast ausnahmslos wurden also die Patienten im Stadium III_B zusätzlich chemotherapeutisch behandelt (Abb.24).

	alle Patienten	Patienten mit alleiniger Radiatio	Patienten mit Radiatio + Chemotherapie
Stadium			
I	2	2	0
II	10	7	3
III	12	1	11

Abb.24.

Auftreten von B-Symptomen in den einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin.

Die Geschlechtsverteilung des Gesamtpatientenguts in den einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin ergab ein Verhältnis Männlich zu Weiblich im Stadium I von 3.3 : 1, im Stadium II von 1 : 1.2 und im Stadium III von 1 : 1.9.

Die Patienten mit alleiniger Strahlentherapie zeigten eine nahezu identische Verteilung.

Bei der Betrachtung der Stadien I-III in den Altersdekaden fällt auf, daß in der Gruppe von 0-20 Jahren das Stadium III vorherrscht, während in der Gruppe von 20-30 Jahren das Stadium II dominiert (Abb.25).

Anzahl der Patienten

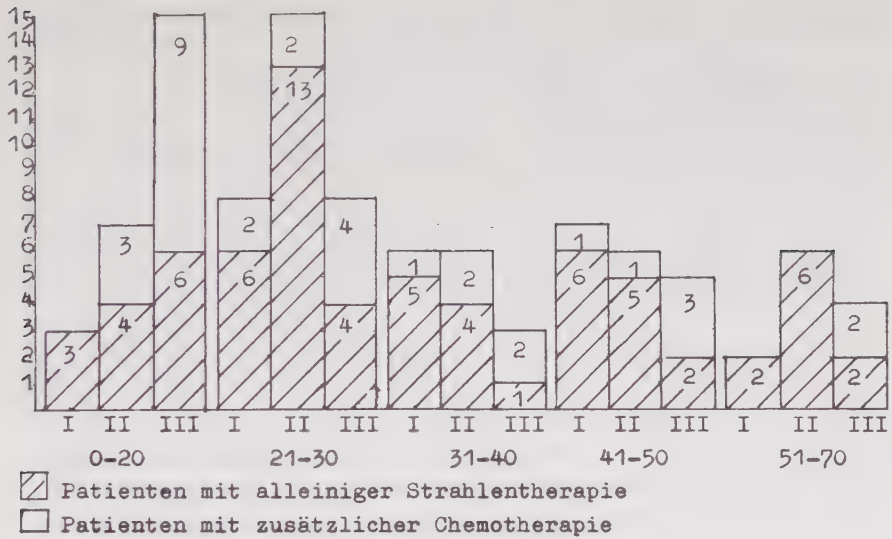


Abb.25.

Verteilung der Stadien innerhalb der Altersdekaden.

5.6. Manifestationen des Morbus Hodgkin im Gesamtkrankengut

Die Auflistung pathologisch veränderter Lymphknotenregionen erfolgte zum Teil aufgrund bioptischer Ergebnisse, zum anderen wurden auch die Ergebnisse der körperlichen Untersuchung berücksichtigt (Abb. 26).

An erster Stelle standen Manifestationen am Hals, der Supraklavikularregion und der Befall des Mediastinums.

Ein Befall der Milz ist in 24 Fällen festgestellt worden.

5.7. Staginguntersuchungen und Ergebnisse

Da einige Krankenunterlagen im Hinblick auf die durchgeführte Diagnostik nicht vollständig geführt waren, konnten die vorhandenen Angaben über Untersuchungen und ihre Ergebnisse nicht dazu verwendet werden um festzustellen, ob bei den Patienten, bei denen ein Rezidiv aufgetreten war, die Ursache nicht in einem ungenügenden Staging zu suchen ist.

Diese Einschränkung betrifft nicht die explorative Laparotomie, hier wurden alle Patienten erfaßt.

Bei 59 Patienten (58%) wurde diese diagnostische Maßnahme durchgeführt. In 34 Fällen war kein abdomineller Befall nachweisbar, bei einem Fall konnte weder eine positive oder negative Aussage gemacht werden, 24 Patienten wiesen einen Befall im Bauchraum auf.

Lokalisation	Gesamt- patienten- gut	Pat. mit alleiniger Radiatio	Pat. mit Radiatio u. Chemotherapie
Hochzervikal rechts	21	15	6
Hochzervikal links	13	12	1
Halsmitte rechts	24	15	9
Halsmitte links	32	22	10
Supraklavikulär rechts	37	26	11
Supraklavikulär links	37	23	14
Infraklavikulär rechts	0	0	0
Infraklavikulär links	3	2	1
Axillär rechts	18	12	6
Axillär links	21	17	4
Mediastinum	31	17	14
Lungenhilus rechts	9	5	4
Lungenhilus links	4	1	3
Paraaortal	11	7	4
Milzbefall	24	13	11
Iliakal rechts	8	5	3
Iliakal links	7	7	0
Inguinal rechts	7	4	3
Inguinal links	6	4	2

Abb. 26.

Manifestationen pathologisch veränderter Lymphknoten.

6. Anwendung der Mantelfeldtechnik im Speziellen, gesamte strahlentherapeutische Behandlung in den einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin

6.1. Strahlentherapie der Patienten im Stadium I

Bestrahlt wurden 26 Patienten mit einem ventralen Mantelfeld, wobei 4 Patienten vor oder nach der Bestrahlung eine Therapie mit Zytostatika erhalten hatten.

Im Mediastinum wurde bei allen Patienten im Durchschnitt eine Herddosis von 46.93 Gy (8-10Gy pro Woche) erreicht, die Werte schwankten zwischen 30.10 und 61.00 Gy.

In 17 Fällen wurde eine Aufsättigung des Mediastinums über dorsolaterale Felder, in 5 Fällen über ventrale Felder und in einem Fall über je ein ventrales und dorsolaterales Feld durchgeführt.

Betrachtet man die 22 Patienten, die eine ausschließliche Strahlentherapie erhielten, so kommt man auf eine Durchschnittsherddosis im Mediastinum von 45.31 Gy mit Werten zwischen 36.40 Gy und 61.00 Gy.

Hier wurden bei 16 Patienten dorsolaterale Felder, bei 4 Patienten ventrale Felder auf das Mediastinum appliziert. Bei 2 Patienten wurde keine Aufsättigung des Mediastinums durchgeführt.

Bei 9 Patienten mit alleiniger Strahlentherapie wurden zum Mantelfeld zusätzliche Felder appliziert, und zwar in 8 Fällen Felder in der Hals-Axillarregion, in einem Fall ein Para-aortalfeld und Supraklavikularfeld.

Die Bestrahlung wurde bei allen Patienten vollständig durchgeführt, Bestrahlungspausen waren bei keinem Patienten notwendig gewesen.

6.1.1. Rezidive im Stadium I

Insgesamt traten 7 Rezidive auf, wobei 2 Patienten außer der Mantelfeldbestrahlung eine Chemotherapie erhalten hatten. Bei 2 Patienten konnte die Rezidivlokalisation nicht exakt geklärt werden, 1 Rezidiv lag im Bestrahlungsfeld, 2 lagen am Feldrand und 2 außerhalb des Bestrahlungsfeldes (Abb.27).

Rezidivlokalisation in Bezug auf das Mantelfeld	Klinische Patient Nr.	Rezidiv- lokalisation	Manifestationen vor Radio	Therapie	Therapie nach Rezidiv: Chemotherapie	Strahlentherapie	Monate nach Rezidiv bis Stichtag od. Tod	Status am 1.10. 1962
Nicht exakt bestimmbar:	64	Paranilär	Mediastinum	Mf, 46,90g Chemoth, Mf, 45,20g	+	-	4	Gestorben
	65	Mediastinum	Mediastinum		+	-	13	lebt
Im Bestrahlungs- feld:	100	Retrosternal	Mediastinum	Chemoth, Mf 30.10g, Chemoth.	+	-	1	lebt
Am Bestrahlungs- feldrand:	37	re Hilus	Supraklavikulär li	Mf, 52,80g, Paraaortal, 360g	+	-	44	lebt
	45	Submental	Hochzervikal re, Supraklavikulär li	Mf, 36,30g	+	Mundbodenfeld	22	Gestorben
Außerhalb des Bestrahlungs- feldes:	7	Paraaortal	Halssmitte re, li	Mf, 36,40g	+	umgekehrtes Y-Feld	35	Gestorben
	68	Milz	Halssmitte li	Mf, 460g	-	umgekehrtes Y-Feld	65	Gestorben

Abkürzungen: li = links, re = rechts

Mf = Mantelfeld

Paraaortal = Paraaortalfeld

Dosisangaben = Herddosis

Chemoth = Chemotherapie

Therapie: Verschiedene Therapieformen sind in der zeitlichen

Reihenfolgen angegeben.

Abb. 27.

Rezidivfälle im Stadium I des Morbus Hodgkin

Bei 2 Patienten trat das Rezidiv im 1. Jahr nach Bestrahlungsbeginn, bei 3 Patienten im 2. und bei 2 Patienten im 3. Jahr auf.

Außer einem Patienten wurden alle Patienten nach Auftritt des Rezidivs chemotherapeutisch behandelt, bei 3 Patienten wurde eine weitere Bestrahlung durchgeführt (2 umgekehrte Y-Felder, 1 Mundbodenfeld).

6.1.2. Todesfälle im Stadium I

4 Patienten verstarben, 1 tumorabhängig (Nr. 64), 1 tumorunabhängig (Nr. 68), bei 2 Patienten (Nr. 45, 7) konnte die Kausalität nicht mit letzter Sicherheit geklärt werden.

Patient Nr.	Todesursache	Obduktion und Befund
64	Herz-Kreislaufversagen, respiratorische Insuffizienz	ja, Befall von Leber, Milz, Brustwirbelsäule, alle Lymphknotenstationen
45	Herz-Kreislaufversagen	nein
68	Hypovolämischer Schock bei perforiertem Ulcus duodeni	ja, Befall von Lunge, Leber, Femur, para-aortale Lymphknoten
7	nicht genau bekannt	nein

6.1.3. Rezidivfreiheit im Stadium I

Betrachtet man alle 26 Patienten des Stadiums I, so ergibt sich eine Rezidivfreiheit im 1. Jahr nach Bestrahlungsbeginn von 92.3%, im 2. Jahr von 79.7% und im 3.-6. Jahr eine rezidivfreie Überlebensrate von 69.7%.

Bei den 22 Patienten mit alleiniger Strahlentherapie kamen wir auf eine Rezidivfreiheit im 1. Jahr von 95.4%, im 2. Jahr von 85.9% und im 3.-6. Jahr von 73.6% (Abb. 28).

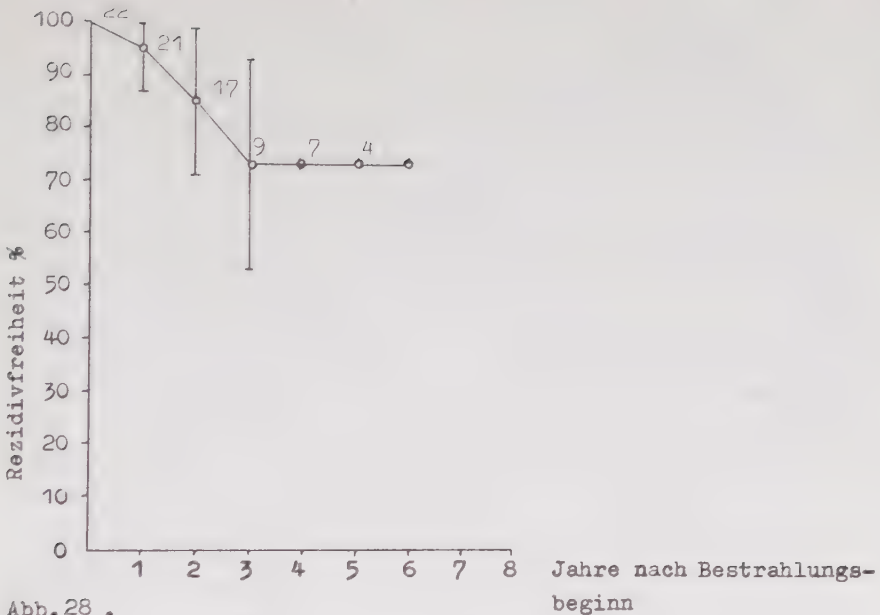


Abb. 28 .

Rezidivfreiheit der Patienten mit alleiniger Strahlentherapie im Stadium I.

Angegeben ist die Anzahl der Fälle zu Beginn eines jeden Beobachtungszeitraums und das 95% Vertrauensintervall.

6.1.4. Überlebensrate im Stadium I

Bei der Gesamtzahl von 26 Patienten liegt die 1- Jahresüberlebensrate bei 100%, ebenso die 2- Jahresüberlebensrate.

Im 3. Jahr fanden wir eine Rate von 94.7%, im 4. und 5. Jahr eine Rate von 87.7% und im 6. Jahr eine Rate von 52.6%.

Die Berechnung der Überlebensraten bei den Patienten mit alleiniger Strahlentherapie ergab in den ersten beiden Jahren eine Rate von 100%, im 3. Jahr eine Rate von 94.1%. im 4. und 5. Jahr eine Rate von 86.2% und im 6. Jahr eine Rate von 47.9%

(Abb. 29).

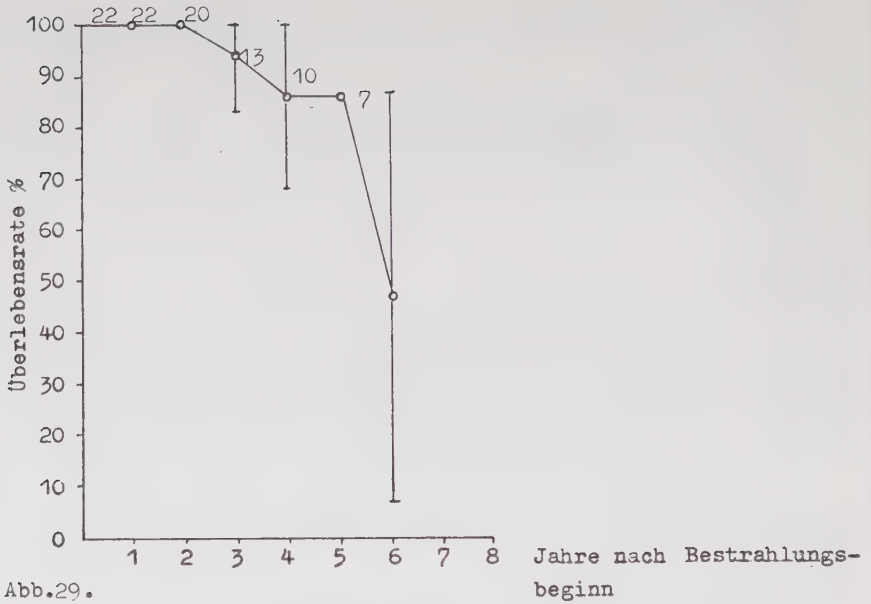


Abb.29.

Überlebensrate der Patienten mit alleiniger Strahlentherapie im Stadium I.

Angegeben ist die Anzahl der Fälle zu Beginn eines jeden Beobachtungszeitraums und das 95% Vertrauensintervall.

6.2. Strahlentherapie der Patienten im Stadium II

Bei den 40 Patienten im Stadium II wurde durch die ventrale Mantelfeldbestrahlung im Mediastinum eine durchschnittliche Herddosis von 46.52 Gy (28.80-57.60) erreicht. 31 Patienten erhielten eine dorsolaterale, ein Patient eine dorsolaterale und ventrale und 4 Patienten eine ventrale Aufsättigung des Mediastinums. Bei 4 Patienten wurde keine Aufsättigung durchgeführt.

14 mal wurden ausschließlich Mantelfelder appliziert, bei 7 Patienten kamen zu dem Mantelfeld ein oder mehrere Felder im Hals-Axillabereich dazu, bei 6 Patienten wurde ein umgekehrtes Y-Feld angeschlossen, ein Patient erhielt zusätzlich ein Halsfeld. Paraaortale Felder wurden in 13 Fällen angeschlossen, wobei hier in 4 Fällen zusätzliche Halsfelder und in 2 Fällen Milzfelder appliziert wurden.

Insgesamt 26 Patienten erhielten eine erweiterte Bestrahlung.

Klammert man aus der Gesamtgruppe die 8 Patienten aus, die zusätzlich eine Chemotherapie erhalten hatten, so ergibt sich in der Gruppe der Patienten mit alleiniger Radiatio eine durchschnittliche Herddosis von 48.32 Gy (28.80-57.60) im Mediastinum.

Von diesen 32 Patienten erhielten 23 eine dorsolaterale Aufsättigung des Mediastinums, ein Patient von dorso-lateral und ventral und 4 Patienten von ventral.

4 Patienten wurden ohne Aufsättigung des Mediastinums bestrahlt. 9 mal wurden ausschließlich ventrale Mantelfelder appliziert, bei 6 Patienten kamen zu dem Mantelfeld ein oder mehrere Felder im Hals-Axillabereich dazu. Bei wiederum 6 Patienten wurde ein umgekehrtes Y-Feld appliziert, wobei hier ein Patient ein zusätzliches Halsfeld erhielt. In 11 Fällen wurde an die Mantelfeldbestrahlung eine Bestrahlung der Paraaortalregion angeschlossen, wobei in 3 Fällen die Bestrahlung durch Felder im Hals-Axillabereich ergänzt wurde.

Von den 32 Patienten mit alleiniger Strahlentherapie wurden also 23 erweitert bestrahlt, in 6 Fällen fand eine Bestrahlung aller Lymphknotenstationen statt.

In 4 Fällen, es handelte sich um Patienten ohne zusätzliche Chemotherapie, wurde die Bestrahlung nicht beendet.

Als Gründe waren zu finden: 1. Schluckbeschwerden, 2. psychische Belastung, 3. schlechte Verträglichkeit, 4. ein Patient lehnte eine weitere Bestrahlung ab.

Bei den beiden letztgenannten Fällen trat ein Rezidiv in der noch zu bestrahlenden Region auf.

4 Bestrahlungsserien mußten für längere Zeit unterbrochen werden, die Gründe hierfür waren: 1. gastro-intestinale Beschwerden, 2. Leukozytopenie(2mal), 3. Nichterscheinen zu Bestrahlungsterminen.

Auswirkungen negativer Art konnten bei diesen 4 Patienten nicht festgestellt werden.

6.2.1. Rezidive im Stadium II

Es traten in diesem Stadium 12 Rezidive auf. 4 dieser Patienten hatten zusätzlich zur Bestrahlung eine Chemotherapie erhalten.

In Bezug auf die Mantelfeldbestrahlung war bei 2 Patienten die Rezidivlokalisierung nicht genau zu eruieren, im Bestrahlungsfeld traten 2 Rezidive auf, außerhalb des Bestrahlungsfeldes fanden wir 7 Rezidive. Bei einem Patienten wurden Rezidive in und außerhalb des Bestrahlungsfeldes gefunden(Nr.11).

Bei 5 Patienten trat das Rezidiv im 1. Jahr nach Bestrahlungsbeginn auf, bei 3 Patienten im 2. Jahr, bei einem Patienten im 3. Jahr, bei 2 Patienten im 4. Jahr und bei einem Patienten im 5. Jahr.

Außer bei 2 Patienten, die ausschließlich strahlentherapeutisch behandelt wurden, applizierte man Zytostatika nach Auftreten des Rezidivs, bei 2 Patienten kam eine zusätzliche Bestrahlung hinzu(Abb.30).

6.2.2. Todesfälle im Stadium II

4 Patienten verstarben, davon einer, der vor und nach Radiatio chemotherapeutisch behandelt worden war. Alle 4 Patienten kamen ursächlich durch das Tumorleiden ad exitum. Bei einem Patienten ergab die Obduktion den Befall sämt-

Rezidivlokalisation in Bezug auf das Kantelfeld	Patient Nr.	Klinische Rezidi- vlokali- sation	Manifestationen vor Radio- therapie	Therapie	Therapie nach Rezidi- vlokali- sation	Strahlentherapie	Monate nach Rezidi- vlokali- sation od. Tod	Status am 1.10.1982
Nicht exakt bestimmbar:								
79		Mediastinum	Supraklavikulär li, Mediastinum	Chemoth, Mf, 48,4 Gy, Chemoth.	+	-	9	Gestorben
71		Mediastinum, Thoraxwand li, Axillär re, Mediastinum	Mf, 54,2 Gy	+	-	-	1	Lebt
Im Bestrahlungs- feld:								
40		Pan-crea- kondial li	Hochzervikal re, Chemoth, Mf, Halsmitte li, Supraklavikulär li, Axillär re	56,8 Gy, Paraortel 40Gy	+	-	37	Lebt
81		li Axilla	Supraklavikulär li u. re, Axillär Paraortel 40Gy	Mf, 45 Gy, li u. re, Axillär	-	Axillarfeld	3	Lebt
Außerhalb des Bestrahlungs- feldes:								
88		Lungenbefall	Supraklavikulär li u. re, Mediastinum	Chemoth, Mf, 48,6 Gy	+	-	50	Lebt
89		Jungenhilus, Leber, Knochen mark	Halsmitte li, ?	Mf, 40,5 Gy	+	-	18	Gestorben
18		Inguinal re	Supraklavikulär li u. re, Axillär re, Mediastinum	Mf, 55 Gy, Paraortel 56Gy	+	-	57	Lebt
33		Inguinal beidseits	Hochzervikal re, Halsmitte li u. re, Mediastinum	Mf, 56,4 Gy	+	-	1	Gestorben
34		Leberfalte, Paraortel	Supraklavikulär li, Axillär li	Chemoth, Mf, 40,5 Gy	?	Paraortelfeld	3	Lebt
60		Ellenbeuge li	Halsmitte li Axillär li	Mf, 44,6 Gy	+	Armfeld li	72	Lebt
97		Paraoral- retrocutural- raum	Halsmitte li, Supraklavikulär li, Axillär li	Mf, 47Gy weitere Radikatio abgeleitet	+	Paraortelfeld	1	Lebt
11		Nebenmilchre, Hochzervikal re Paraortel, Leber, Knochen- mark	Halsmitte li	Mf, 42 Gy Paraortel 28Gy incomplete	+	-	3	Gestorben

Abkürzungen: li = links, re = rechts

Mf = Kantelfeld Paraortel = Paraortel-feld

Positungen = re, dorsalis

Therapie: verschiedene Therapieformen sind in der zeitlichen

reihenfolge angegeben

? = fehlende Information

licher Lymphknotenstationen des Körpers, sowie ossäre und pleurale Metastasen. Die übrigen Patienten sind nicht obduziert worden, klinisch ergab sich jedoch ebenfalls ein generalisierter Befall.

Als Todesursachen wurden genannt: Patient 79: plötzlich eingetretene Apnoe, Patient 89: respiratorische Insuffizienz, Patient 33: Tumorkachexie, Patient 11: Leberkoma.

6.2.3. Rezidivfreiheit im Stadium II

Die Berechnung des rezidivfreien Überlebens ergab für alle 40 Patienten des Stadiums II im 1. Jahr nach Bestrahlungsbeginn eine Rate von 87.5%, im 2. von 79.6%, im 3. von 68.7% und im 4.-8. Jahr eine Rate von 63.8%.

Bei den Patienten mit alleiniger Strahlentherapie zeigte sich im 1. Jahr eine Rate von 90.6%, im 2. und 3. Jahr von 84.1%, im 4. von 75.2% und im 5.-8. Jahr von 69%(Abb.31).

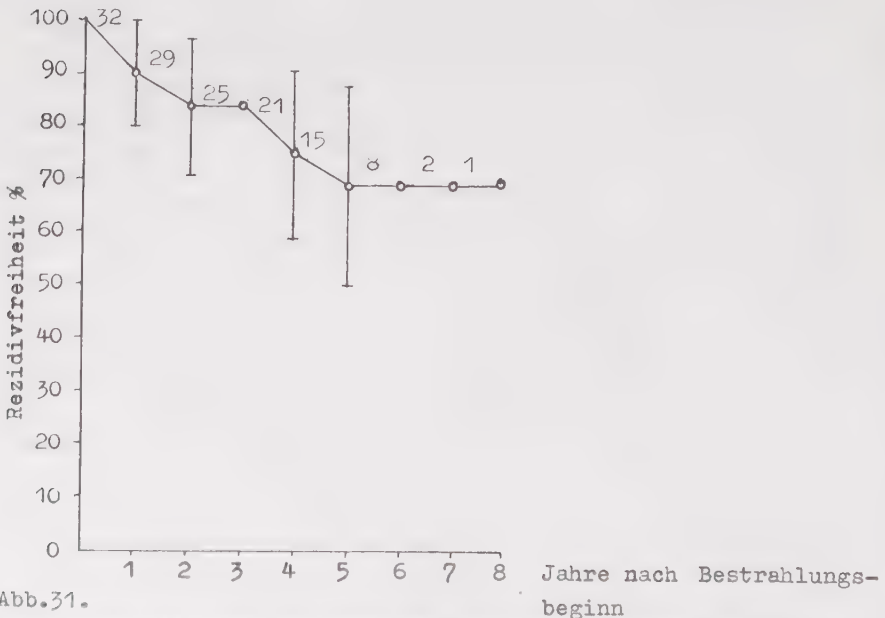


Abb.31.

Rezidivfreiheit der Patienten mit alleiniger Strahlentherapie im Stadium II.

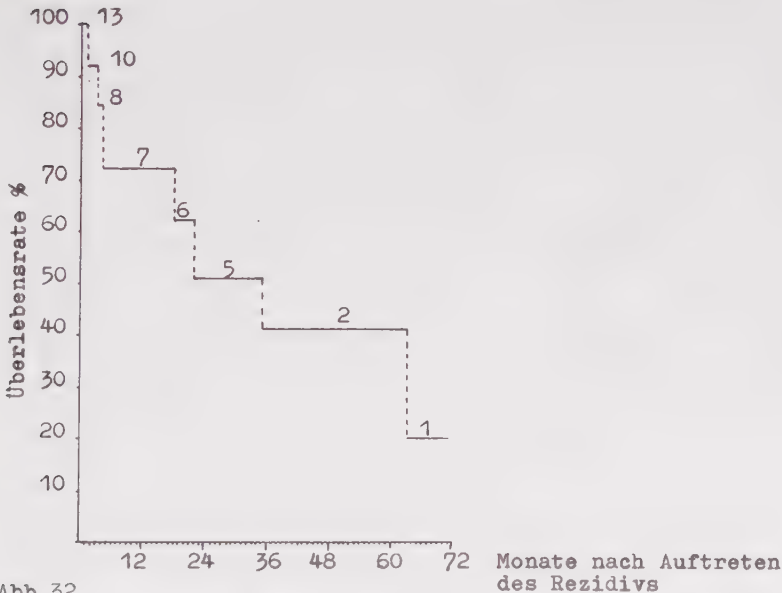
Angegeben ist die Anzahl der Fälle zu Beginn eines jeden Beobachtungszeitraums und das 95% Vertrauensintervall.

6.2.4. Überlebensrate nach Rezidiv in den Stadien I und II

Bei der Berechnung der Überlebensraten nach Auftreten eines Rezidivs faßten wir die Stadien I und II zusammen und kamen zu folgendem Ergebnis:

Die 1-Jahresüberlebensrate ergab bei allen Patienten eine Quote von 73.6%, die 2-Jahresquote fiel auf 57.2% und die 5-Jahresquote auf 23.8%.

Bei den Patienten mit alleiniger Strahlentherapie kamen wir auf Raten von 72.6%, 51.9% und 20.7%, jeweils für die gleichen Zeiträume (Abb.32).

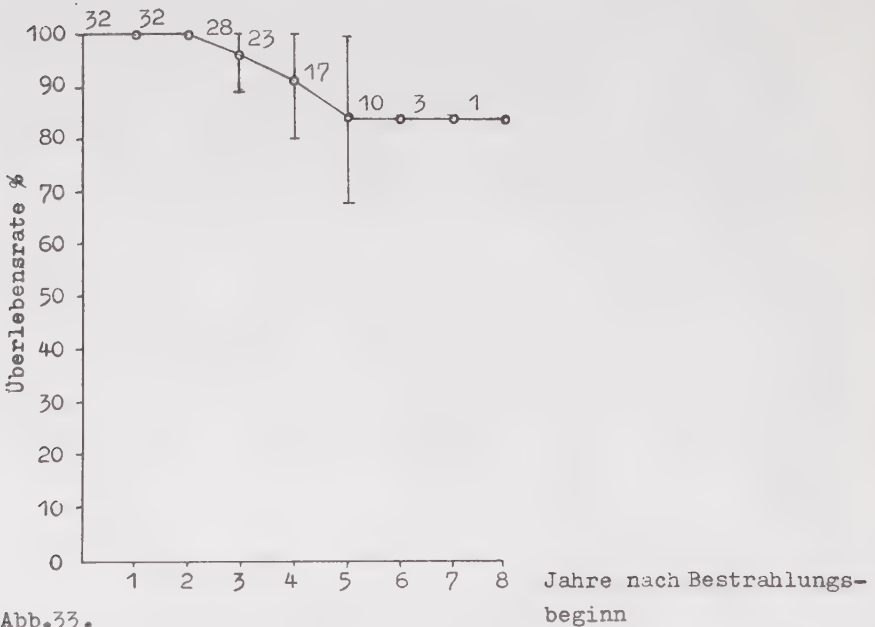


Überlebensrate der Patienten mit alleiniger Strahlentherapie in den Stadien I und II nach Auftreten eines Rezidivs. Angegeben ist die Anzahl der Patienten "at risk".

6.2.5. Überlebensrate der Patienten im Stadium II

Die Überlebensrate für die ersten beiden Jahre nach Bestrahlungsbeginn betrug 100%, für das 3. Jahr 93.7%, für das 4. Jahr 89.7% und für die 5.-8. Jahre 84.1%.

In der Gruppe der Patienten mit alleiniger Strahlentherapie kamen wir in den ersten zwei Jahren auf eine Rate von 100%, im 3. Jahr von 96.1%, im 4. Jahr von 91.4% und im 5.-8. Jahr auf eine Rate von 84.9%(Abb.33).



Überlebensrate der Patienten mit alleiniger Strahlentherapie im Stadium II.

Angegeben ist die Anzahl der Fälle zu Beginn eines jeden Beobachtungszeitraums und das 95% Vertrauensintervall.

6.3. Strahlentherapie der Patienten im Stadium III

In diesem Stadium wurden von den insgesamt 35 Patienten 20 vor und/oder nach der Strahlentherapie chemotherapeutisch behandelt. Wegen Ösophagusvarizen (Primärbefall: inguinal) erhielt ein Patient primär keine Mantelfeldbestrahlung, sondern nur eine Radiatio mit einem umgekehrten Y-Feld. Bei der Betrachtung aller Patienten wurde im Mediastinum eine durchschnittliche Herddosis von 47.09 Gy erreicht (33.20-55.30 Gy), wobei in 22 Fällen die Aufsättigung des Mediastinums von dorsolateral, in 8 Fällen von ventral erfolgte. Bei 4 Patienten wurde keine Aufsättigung durchgeführt.

Zusätzlich zum Mantelfeld wurde in 20 Fällen ein umgekehrtes Y-Feld angeschlossen, in dieser Gruppe erhielten 4 Patienten zusätzliche Felder im Kopf-Hals-Axillabereich.

Beim umgekehrten Y-Feld wurde eine durchschnittliche Herddosis von 38.71 Gy erreicht.

In 7 Fällen wurde außer dem Mantelfeld die Paraaortalregion bestrahlt, bei 2 Patienten kamen zusätzliche Felder in der Halsregion dazu, und bei 2 weiteren Patienten wurde die Milz mitbestrahlt.

In der Gruppe der 15 Patienten mit alleiniger Strahlentherapie wurde das Mediastinum bei der Mantelfeldbestrahlung in 11 Fällen mit dorsolateralen und in 4 Fällen mit ventralen Feldern aufgesättigt.

Die durchschnittliche Herddosis im Mediastinum betrug 49.88 Gy (44.00-55.30 Gy).

Umgekehrte Y-Felder wurden in 10 Fällen angeschlossen, wobei hier bei 3 Patienten noch Felder im Hals-Axillabereich hinzukamen.

Bei 2 Patienten wurde an das ventrale Mantelfeld eine Bestrahlung der Paraaortalregion angeschlossen, bei einem von diesen Patienten wurde die Milz mitbestrahlt.

Bei 6 Patienten konnte die Strahlentherapie nicht im vorgesehenen Umfang zu Ende geführt werden.

4 Patienten konnten wegen einer aufgetretenen Leukopenie nicht die volle Strahlendosis erhalten; von diesen 4 Patienten hatte ein Patient vor der Radiatio Chemotherapeutika erhalten.

2 Patienten wurden im Anschluß an die inkomplette Radiatio chemotherapeutisch behandelt, bei einem Patienten wurde keine Chemotherapie angeschlossen, hier konnten wir ein Rezidiv feststellen.

Ein Patient lehnte eine weitere Radiatio ab (umgekehrtes Y-Feld), bei einem weiteren Patienten wurde die Radiatio (umgekehrtes Y-Feld) aus organisatorischen Gründen nicht vollständig durchgeführt.

Bei beiden Patienten trat ein Befall im unbestrahlten Gebiet auf.

6.3.1. Rezidive im Stadium III

Im Stadium III sahen wir in der Gesamtgruppe der 35 Patienten 15 Rezidive.

In der Gruppe der Patienten mit alleiniger Strahlentherapie traten bei einer Gesamtzahl von 15 Patienten 10 Rezidive auf.

In einem Fall war die genaue Lokalisation des Rezidivs nicht zu eruieren.

4 Patienten zeigten ein Rezidiv am Rand des Mantelfeldes, wobei bei einem Patienten ein Befall auch außerhalb des bestrahlten Areals auftrat.

Bei einem weiteren Patienten trat das Rezidiv innerhalb des Mantelfeldes auf, ein Befall konnte aber auch außerhalb von bestrahltem Gebiet festgestellt werden.

In 9 Fällen fanden sich die Rezidive außerhalb der Bestrahlungsfelder (davon die 5 o.g. Patienten mit zusätzlicher Chemotherapie) (Abb. 34).

Im 1. und 2. Jahr nach Bestrahlungsbeginn trat bei 6 b.z.w. 7 Patienten das Rezidiv auf, im 3. und 5. Jahr bei je einem Patienten.

6.3.2. Todesfälle im Stadium III

5 Patienten verstarben nach dem Auftritt eines Rezidivs ursächlich an ihrem Tumorleiden, davon 4 Patienten, die primär einer alleinigen Strahlentherapie zugeführt worden waren.

Ein Patient verstarb, ohne daß ein Rezidiv aufgetreten war, an den Folgen einer Varizellenpneumonie; er gehörte der

Rezidivlokalisation in Bezug auf das Mantelfeld	Patient Nr.	Klinische Rezidiv- lokalisation	Manifestationen vor Radiotherapie	Therapie	Therapie nach Rezidiv: Chemotherapie	Strahlentherapie	Monate nach Rezidiv bis Schlagtag od. Tod	Status am 1.10.1982
nicht exakt bestimmbar:	106	re Axilla	Supraklavikulär- re, Mediastinum, Milz, ilioakal re	Mf, 48,6 Gy, Y-Feld, 37,8 Gy	+	-	12	lebt
Am Bestrahlungsfeldrand:	66	Retrocervikal	Mediastinum, Lungenhilus re, Axillär li, Milz	Mf, 51,6 Gy, Y- Feld, inkomplett 19,6 Gy	-	Paraaortalfeld	22	lebt
	6	Lungenhilus re, li	Supraklavikulär- re, Mediastinum Milz	Mf, 49 Gy Y-Feld, 40 Gy	+	-	d6	lebt
	47	Präaurikulär	Hochzervikal re, Halsmitte re, Supraklavikulär- re, Lungenhilus re, Milz	Mf, 48,6 Gy Y- Feld aus 2 Symptomen Gründen nach 12 Monaten ange- schlossen	-	Präaurikularfeld	24	lebt
Am Bestrahlungsfeldrand und außerhalb:	28	Parakardial re, Lungen- befall	Hochzervikal li, Axillär li, re, Paraaortalfeld	Mf, 49 Gy, Y-Feld, 40 Gy	-	-	4	lebt
Im Bestrahlungsfeld 39 und außerhalb:		Mediastinum	Halsmitte li Supraklavikulär- re, li, Mediastinum ilioakal li	Mf, 55,3 Gy Y-Feld abge- lehnt	-	-	1	Gestorben
Außernhalb des Bestrahlungsfeldes:	2	Lungenbefall	Hochzervikal re, Halsmitte li, re Supraklavikulär- re, Milz	Mf, 44 Gy Y-Feld 40 Gy	+	-	73	lebt
	103	Lungenbefall	Hochzervikal li, re, Paraaortalfeld, Milz	Mf, 44 Gy, Inguinalf, 45 Gy Paraaortalfeld 8 Gy	+	-	3	Gestorben
	15	Lungenbefall	Hochzervikal li, re, Paraaortalfeld, Milz	Mf, 52,35 Gy	+	-	17	Gestorben
	41	Knochenbefall	Supraklavikulär li Mediastinum, ilioakal li Inguinal li, re Hochzervikal li	Mf 46 Gy Y-Feld 40 Gy	+	Hilffeld	18	Gestorben
			Halsmitte li Supraklavikulär li, re Axillär li, re, Milz ilioakal re, li Inguinal re, li, Paraaortalfeld					

Rezidivlokalisation in Bezug auf das Mantelfeld	Klinische Patienten- anamnese	Manifestationen vor Radiotherapie	Therapie	Therapie nach Rezidiv: Chemotherapie	Strahlentherapie	Monitored Radiotherapie Späterer od. vor 1. u. 2. Gy	Status am 1. u. 2. Gy
Außerhalb des Bestrahlungsfeldes:							
5	Paraort.-l. Inguinal	homozygotale re Halsarterie li, supra- kavikulär li, Paraort.- Lungenhilus li axillär li, re kavikulär li Inguinal li, re	Chemother. Hf 41 Gy	+	-	+	lebt
67	supra- kavikulär li Inguinal li, re	Chemother. Y-Feld 37,8 Gy zunächst kein Hf wegen Vasopagus- varizen		-	Mantelfeld	42	lebt
73	Paraort.-l. Paraort.- hilus Leber	homozygotale li, re Halsarterie li, supra- kavikulär li, re axillär re, Hf Chemother. Hf 53,8 Gy		+	-	14	gestorben
99	Leber	homozygotale li, re axillär re, Hf Chemother. Hf 40,2 Gy		+	-	62	lebt
105	Knochenbefall Halsarterie li, re Basispharynx schenkel re	? Hf Chemother. Hf 45 Gy		+	-	17	lebt

Abkürzungen: li = links re = rechts

Hf = Mantelfeld Y - Feld = umgekehrtes Y-Feld

Dosisangabe = Herdosie

? = fehlende Information

Therapie: Verschiedene Therapien sind in der
zeitlichen Reihenfolge angegeben

Abb. 34

Rezidivfälle im Stadium III des Morbus Hodgkin

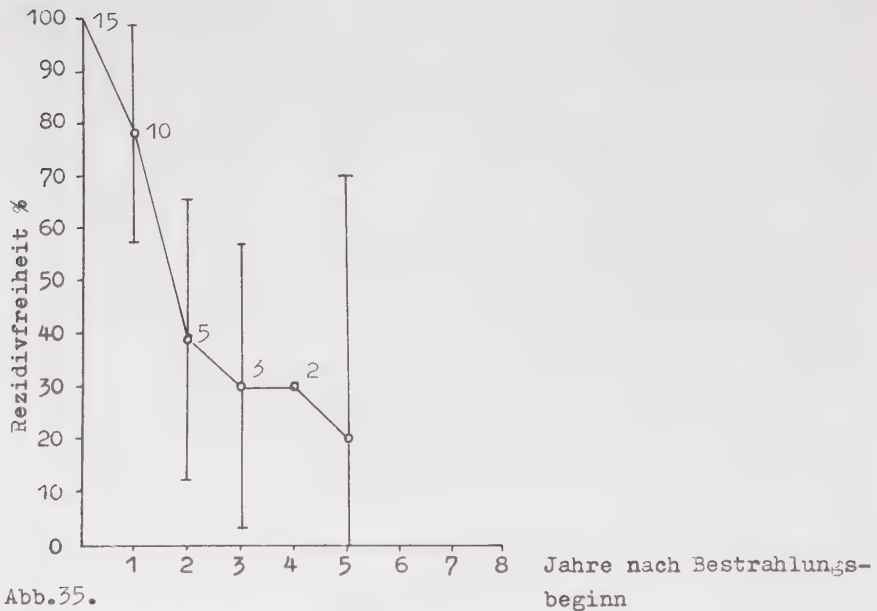
Gruppe der jugendlichen Patienten an, zu deren Therapie, wie erwähnt, eine definierte Behandlung mit Zytostatika vor und nach der Radiatio gehörte.

Patient Nr.	Todesursache	Obduktion	Befund
39	Herz-Kreislaufversagen, Atemstillstand	nein	
103	Herz-Kreislaufversagen, respiratorische Insuffizienz Leberversagen	nein	
15	Tumorblutung in beiden Lungen	ja	Befall von Lunge, Le- ber, paraaortale, iliakale Lymphknoten
41	Herz-Kreislaufversagen	ja	Befall von Knochen, paraaortalen, para- trachealen Lymph- knoten
73	Herz-Kreislaufversagen, Tumorkachexie	ja	Befall von Leber, Wirbelsäule, para- tracheale-aortale- und inguinale Lymphknoten
55	respiratorische Insuffizienz bei Varizellenpneumonie	ja	keine Veränderungen im Sinn eines Morbus Hodgkin

6.3.3. Rezidivfreiheit im Stadium III

Bei der Betrachtung aller 35 Patienten ergab sich zu Anfang des 1. Jahres nach Bestrahlungsbeginn eine Rezidivfreiheit von 82.3%, im 2. Jahr von 60.5%, im 3. und 4. Jahr von 57.1% und im 5.-8. Jahr von 51.1%.

In der Gruppe der Patienten mit alleiniger Strahlentherapie fanden wir eine rezidivfreie Überlebensrate für das 1. Jahr von 78.5%, für das 2. Jahr von 39.2%, für das 3. und 4. Jahr von 30.5% und für das 5. Jahr von 20.3%(Abb.35).



Rezidivfreiheit der Patienten mit alleiniger Strahlentherapie im Stadium III.

Angegeben ist die Anzahl der Fälle zu Beginn eines jeden Beobachtungszeitraums und das 95% Vertrauensintervall.

5.3.4. Überlebensrate nach Rezidiv im Stadium III

Nach dem Auftreten des Rezidivs konnte für alle Patienten eine 1 - Jahresüberlebensrate von 79% errechnet werden. Die Rate liegt bei den Patienten mit alleiniger Strahlentherapie für den gleichen Zeitabschnitt bei 68%(Abb.36).

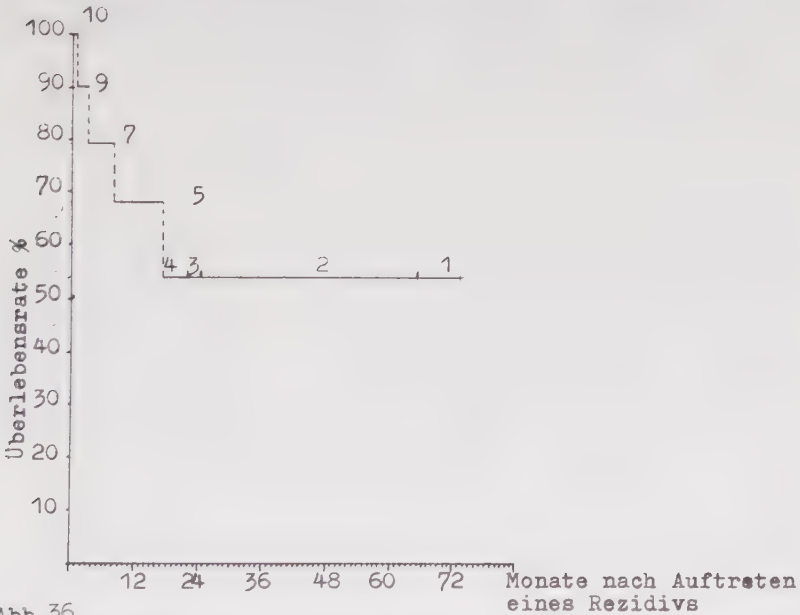


Abb.36.

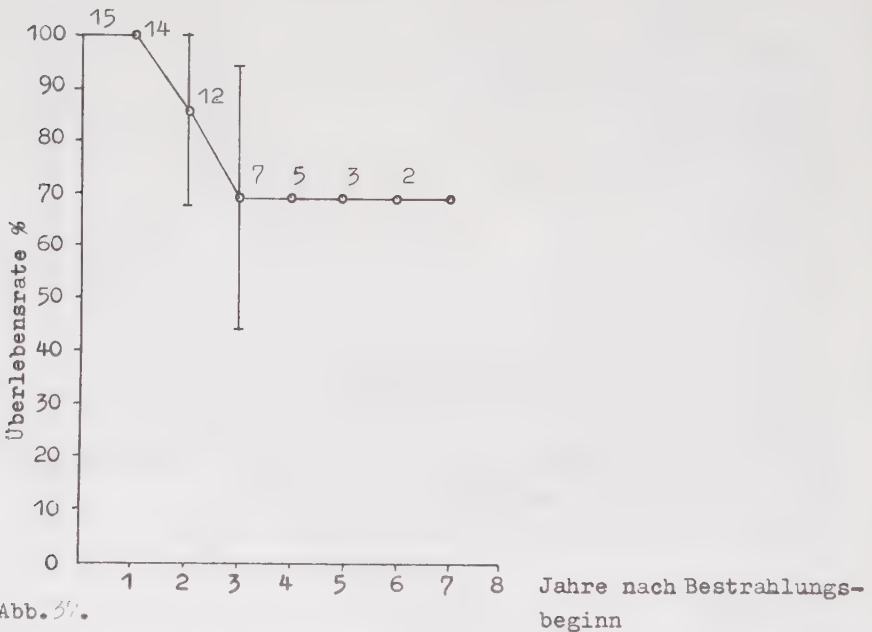
Überlebensrate der Patienten mit alleiniger Strahlentherapie im Stadium III nach Auftreten eines Rezidivs.

Angabe ist die Anzahl der Patienten "at risk".

6.3.5. Überlebensrate im Stadium III

Bei der Überlebensrate erhielten wir für alle Patienten in diesem Stadium im 1. Jahr einen Wert von 97.1%, im 2. Jahr von 87.9%, für das 3.-8. Jahr einen Wert von 80.9%.

In der Gruppe der 15 Patienten mit alleiniger Strahlentherapie zeigte sich eine 1-Jahresüberlebensrate von 100%, im 2. Jahr eine Rate von 85.7% und vom 3.-7. Jahr eine Rate von 69.3% (Abb. 37).



Überlebensrate der Patienten mit alleiniger Strahlentherapie im Stadium III.

Angegeben ist die Anzahl der Fälle zu Beginn eines jeden Beobachtungszeitraums und das 95% Vertrauensintervall.

7. Überlebensraten im Gesamtkrankengut

In diesem Kapitel sollen in tabellarischer und graphischer Form Überlebensraten aller Patienten unter verschiedenen Gesichtspunkten dargestellt werden.

Bei dem Vergleich verschiedener, voneinander unabhängiger Überlebensraten berechneten wir nach der Formel

$$\frac{|P_i^A - P_i^B|}{\sqrt{(s_i^2)^A + (s_i^2)^B}}$$

eine Prüfgröße $\hat{z}$. $P_i^{A,B}$ bedeutet die Überlebensrate der Gruppe A, b.z.w. B zu dem Zeitpunkt i, s_i^2 die dazugehörige Standardabweichung im Quadrat. Für ein $\hat{z} = 1.96$ wird hier mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0.05$ die Hypothese abgelehnt, daß die zwei Überlebensraten P^A, P^B zu einem bestimmten Zeitpunkt i gleich sind(72).

7.1. Überlebensrate nach Geschlecht

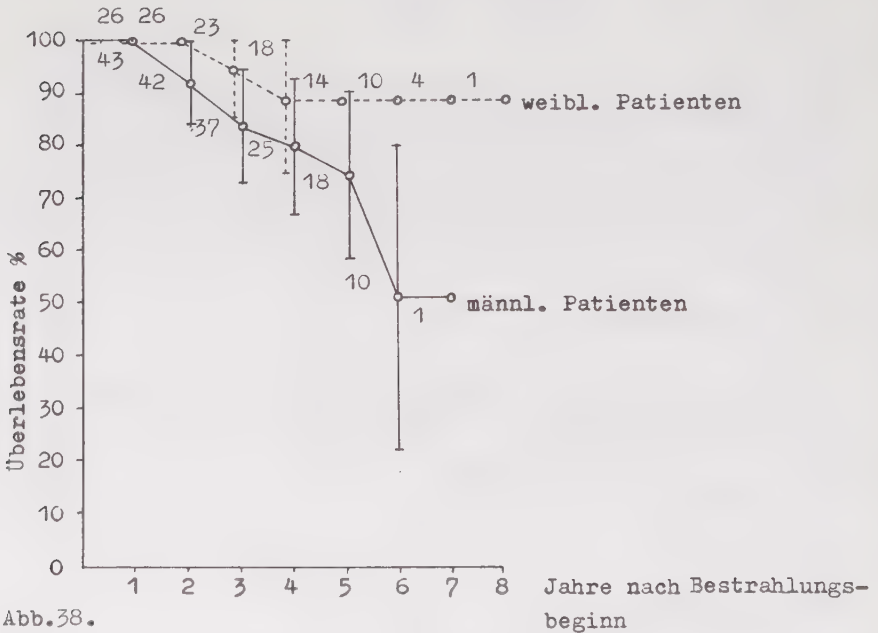
Für alle 101 Patienten fanden wir bei den 61 männlichen und 40 weiblichen Patienten folgende Überlebensraten:

Jahr	<u>männlich</u>		<u>weiblich</u>	
	n	P(t)	n	P(t)
1	61	100%	40	97.5%
2	60	94.6%	39	97.5%
3	51	88.4%	34	91.1%
4	37	85.6%	25	87.1%
5	25	81.2%	21	87.1%
6	13	64.1%	17	87.1%
7	4	64.1%	8	87.1%
8			3	87.1%

n = Anzahl der unter Beobachtung stehenden Patienten
zu Beginn eines jeden Jahres

P = Überlebensrate in Prozent

Die Überlebensraten männlicher und weiblicher Patienten mit ausschließlicher Strahlentherapie zeigt Abb.38. Das Verhältnis männlich zu weiblich lag im 1. Jahr nach Bestrahlungsbeginn bei 100% zu 100%, im 2. Jahr bei 92.6% zu 100%, im 3. Jahr bei 84.1% zu 95.2%, im 4. Jahr bei 80.2% zu 89.4%, im 5. Jahr bei 74.7% zu 89.4%, im 6. Jahr bei 51.7% zu 89.4%, im 7. Jahr bei 51.7% zu 89.4%. Im 8. Jahr konnte kein männlicher Patient mehr beobachtet werden, die Überlebensrate der weiblichen Patienten lag bei 89.4%.



Überlebensraten männlicher und weiblicher Patienten mit alleiniger Strahlentherapie.

Angegeben ist die Anzahl der Patienten zu Beginn eines jeden Beobachtungszeitraums und das 95% Vertrauensintervall.

Ein $\hat{z}$ von 1.46 im 3. Jahr und von 0.96 im 4. Jahr nach Bestrahlungsbeginn lassen zu diesen Zeitpunkten keinen signifikanten Unterschied in den Überlebensraten erkennen.

7.2. Überlebensraten in den Altersdekaden

In der Darstellung der Überlebenszeiten, eingeteilt in Altersgruppen, bedeuten: t_i = Überlebenszeit in Monaten nach Bestrahlungsbeginn, n_i = Patienten "at risk", $P(t)$ = Überlebensrate im Zeitraum t :

Gesamtkrankengut

Patienten mit alleiniger Strahlentherapie

0 - 20 Jahre:

t_i	n_i	$P(t)$
6	25	96%
25	22	91%

t_i	n_i	$P(t)$
25	12	91%

21 - 30 Jahre:

t_i	n_i	$P(t)$
15	31	96%
21	26	93%
37	18	87%
53	10	79%
65	4	59%

t_i	n_i	$P(t)$
15	22	95%
37	16	89%
53	10	80%
65	4	60%

31 - 40 Jahre:

t_i	n_i	$P(t)$
25	13	92%
27	12	84%
67	2	42%

t_i	n_i	$P(t)$
25	8	87%
67	1	0

41 - 50 Jahre:

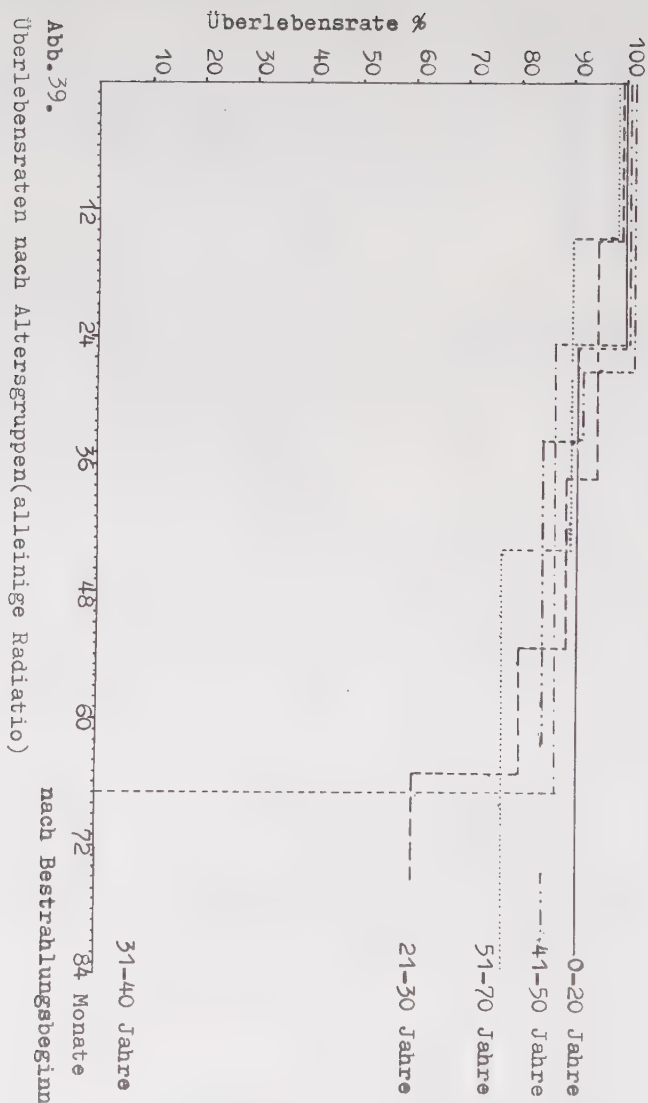
t_i	n_i	$P(t)$
27	9	88%
34	8	77%

t_i	n_i	$P(t)$
27	13	92%
34	12	84%

51 - 70 Jahre:

t_i	n_i	$P(t)$
15	12	91%
44	8	87%

t_i	n_i	$P(t)$
15	12	90%
44	7	77%



Die Sterbeprozesse der 5 Altersdekaden müßten dem "proportional hazard model"(72) folgen, um einen Vergleich der gesamten Kurven der 5 Gruppen mit einem "log rank test" durchführen zu können.

Dies war bei unseren Kurven(Abb.39) nicht der Fall, selbst wenn man zur Korrektur den gesamten Beobachtungszeitraum in Abschnitte zerlegt hätte.

7.3. Überlebensraten nach histologischen Klassifikationen

Im Gesamtpatientengut fanden wir eine Überlebensrate der Patienten mit "lymphozytenreichem Typ" in den Jahren 1-5 nach Bestrahlungsbeginn von 100%, vom 6.-8. Jahr eine Rate von 66.6%.

Bei Patienten mit "nodulär-sklerosierendem Typ" fanden wir im 1. und 2. Jahr eine Überlebensrate von 97.2% und vom 3.-8. Jahr eine Rate von 90.3%.

Patienten, bei denen die histologische Diagnose "Mischtyp" gestellt worden war, hatten eine Überlebensrate von 100% im 1. Jahr, von 92.3% im 2. Jahr, von 86.3% im 3. Jahr, von 79.2% im 4. Jahr, von 74.3% im 5. Jahr und von 64.4% im 6.-8. Jahr nach Bestrahlungsbeginn.

Patienten mit "lymphozytenarmen Typ" des Morbus Hodgkin hatten in den ersten beiden Jahren nach Bestrahlungsbeginn eine Überlebensrate von 100% und vom 3.-7. Jahr eine Rate von 80%.

In der Gruppe der Patienten mit alleiniger Strahlentherapie fanden wir folgende Überlebensraten:

Patienten mit der Diagnose "lymphozytenreicher Typ" hatten eine Überlebensrate in den ersten 5 Jahren von 100%, im 6. Jahr nach Bestrahlungsbeginn von 50% (Abb.40).

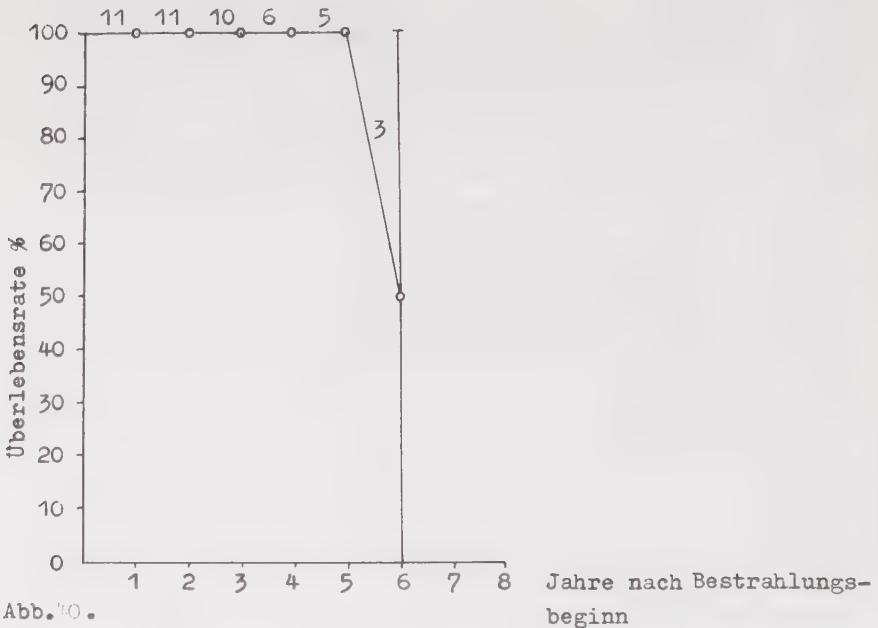
In der Gruppe der Patienten mit "nodulär-sklerosierendem Typ" fanden wir für die ersten beiden Jahre eine Überlebensquote von 100% und im 3.-8. Jahr von 90.4% (Abb.41).

Beim "Mischtyp" war für das 1. Jahr eine Rate von 100% festzustellen, für das 2. Jahr von 92.4%, für das 3. Jahr von 87.9%, für das 4. Jahr von 76.9%, für das 5. Jahr von 68.8% und für das 6. Jahr von 44.7%, ebenso für das 7. Jahr (Abb.42).

3 Patienten mit "lymphozytenarmen Typ" waren nur strahlentherapeutisch behandelt worden.

Patient Nr.15 starb 25 Monate nach Bestrahlungsbeginn, Patient Nr.83 stand 4 Jahre unter Beobachtung, er war am Stichtag ohne Rezidiv lebend. Patient Nr.91 stand 5 Jahre, 3 Monate unter Beobachtung, er lebte rezidivfrei am Stichtag.

Bei 2 Patienten war über die histologische Klassifizierung keine Angabe gemacht worden. Patient Nr. 80 war vor der Mantelfeldbestrahlung schon strahlentherapeutisch behandelt worden, seit der Mantelfeldbestrahlung lebt er 5 Jahre rezidivfrei. Patient Nr.8 lebt seit der Strahlentherapie 6 Jahre rezidivfrei.



Überlebensrate der Patienten mit "lymphozytenreichem Typ" bei alleiniger Strahlentherapie.

Angegeben ist die Anzahl der Patienten zu Beginn eines jeden Beobachtungszeitraums und das 95% Vertrauensintervall.

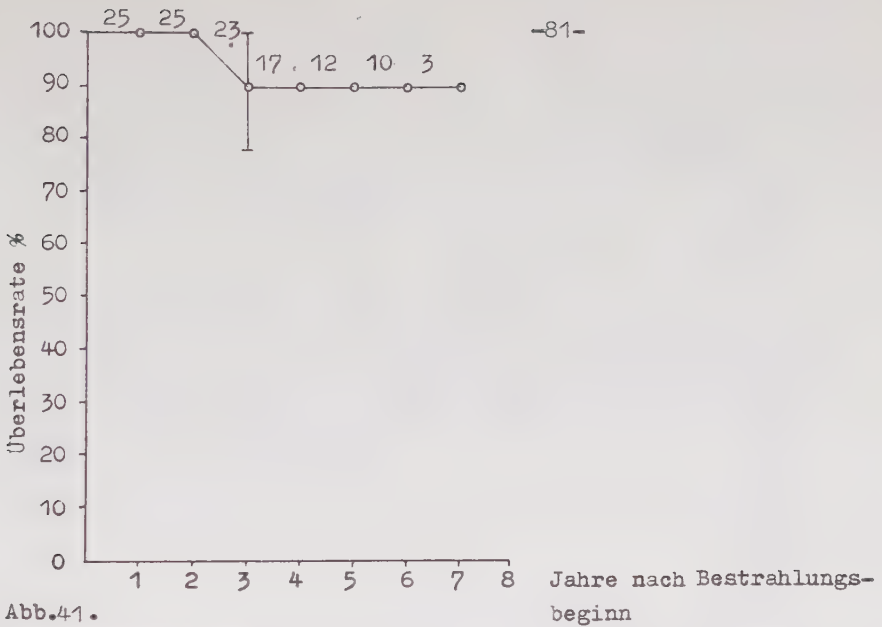


Abb.41.

Überlebensrate der Patienten mit "nodulär-sklerosierendem Typ" bei alleiniger Strahlentherapie. Angegeben ist die Anzahl der Patienten zu Beginn eines jeden Beobachtungszeitraums und das 95% Vertrauensintervall.

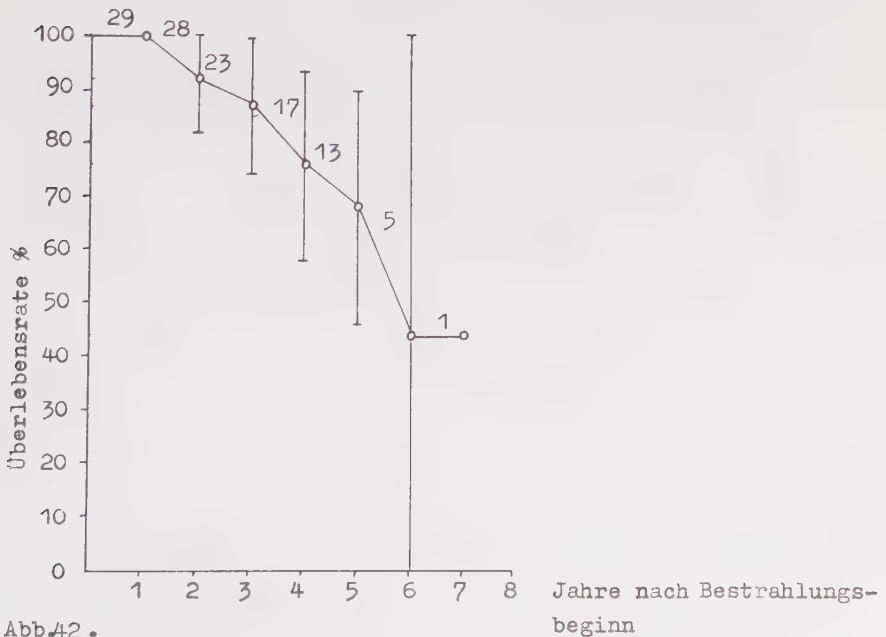


Abb.42.

Überlebensrate der Patienten mit "Mischtyp" bei alleiniger Strahlentherapie. Angegeben ist die Anzahl der Patienten zu Beginn eines jeden

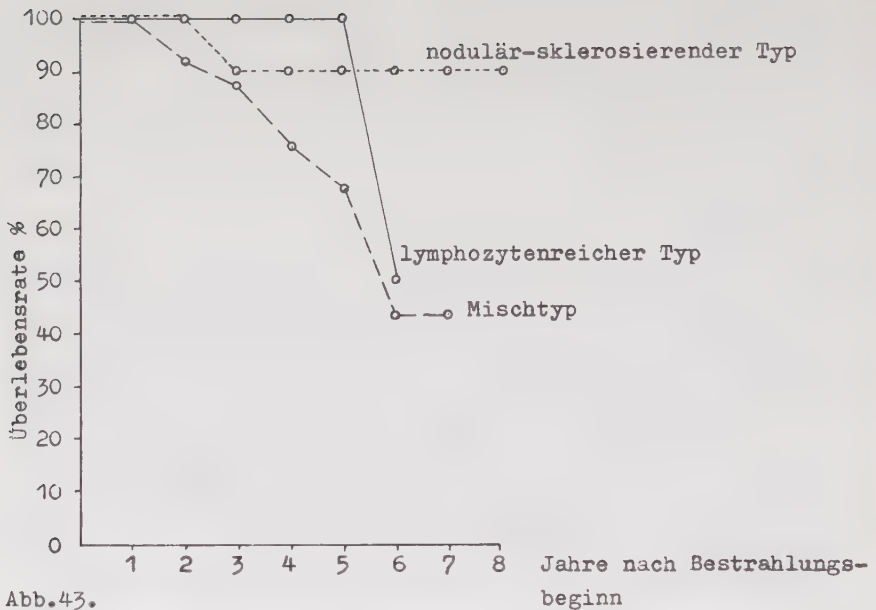


Abb.43.

Überlebensraten von 3 histologischen Subtypen des Morbus Hodgkin bei Patienten mit alleiniger Strahlentherapie.

Unter Benutzung der in Kapitel 3. beschriebenen Formel läßt sich kein Unterschied der 3 oben genannten histologischen Subtypen bezüglich der Überlebensraten errechnen (Abb. 43).

7.4. Überlebensraten nach den Stadieneinteilungen des Morbus Hodgkin

7.4.1. Übersicht über alle Stadien und das Gesamtkrankengut

Unter Berücksichtigung aller 101 Patienten erreichten wir im 1. Jahr nach Bestrahlungsbeginn eine Überlebensrate von 99%, im 2. Jahr von 95.7%, im 3. Jahr von 89.4%, im 4. Jahr von 86.1%, im 5. Jahr von 83.9% und im 6.-8. Jahr von 76.2%. Zu Beginn des 5. Jahrs nach Bestrahlungsbeginn standen 46 Patienten unter Beobachtung.

Die Berechnung der "effective sample size" für diesen Zeitraum mit der Formel(72)

$$\hat{I} = \frac{P(1-P)}{s^2}$$

P = Überlebensrate

s^2 = Standardabweichung im Quadrat

ergab einen Wert von 69. Man bestimmt also, für welche Anzahl von Patienten eine 5-Jahresüberlebensrate von 83.9% und die dafür errechnete Standardabweichung gelten würde, wenn alle entweder bis zum Tod oder volle 5 Jahre hätten beobachtet werden können.

Dies ist wie folgt zu interpretieren: Würde man die Beobachtung mit 69 Patienten (anstatt mit 101) beginnen und alle entweder bis zum Eintritt des Todes oder volle 5 Jahre beobachten und eine 5-Jahresüberlebensrate von 83.9% ermitteln, dann würde die Standardabweichung gleich derer sein, die bei anfangs 101 Patienten errechnet worden ist.

D.h. die errechnete 5-Jahresüberlebensrate gilt eigentlich für eine Zahl von 69 Patienten (anstatt der 46 tatsächlich vorhandenen).

Diese Tatsache kann dazu verwendet werden, eine Gewichtung der Überlebensraten vorzunehmen.

Die Überlebensrate für alle 69 Patienten, die als Primärbehandlung eine alleinige Strahlentherapie erhalten hatten, ergab folgende Werte:

Im 1. Jahr eine Rate von 100%, im 2. Jahr von 96.9%, im

3. Jahr von 89.6%, im 4. Jahr von 85%, im 5. Jahr von 81.8% und im 6.-8. Jahr von 69.6%(Abb.44).

Unter Beobachtung standen zu Beginn des 5. Jahres 32 Patienten, die Berechnung der "effective sample size" für diesen Zeitabschnitt ergab eine Zahl von 46 Patienten.

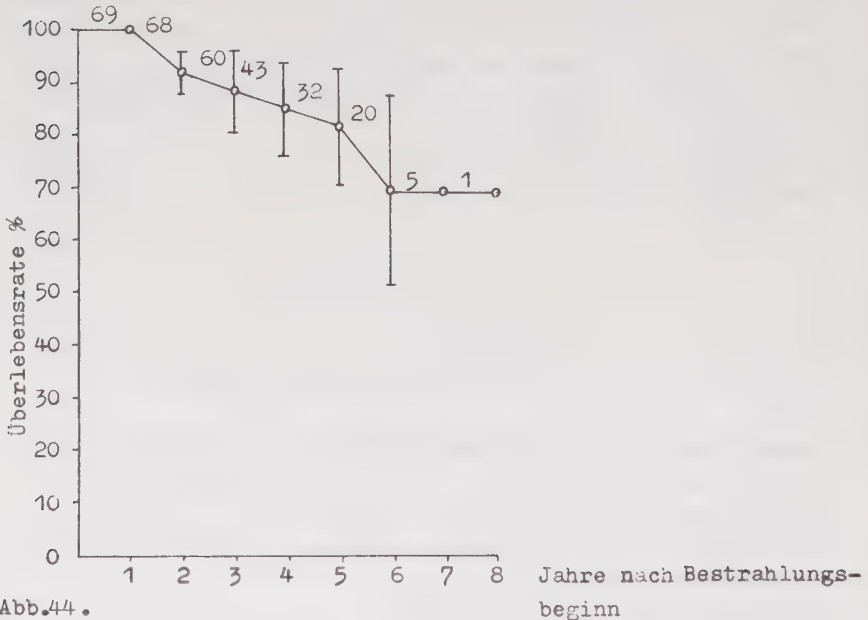


Abb.44.

Überlebensrate aller Patienten mit alleiniger Strahlentherapie.

Angegeben ist die Anzahl der Patienten zu Beginn eines jeden Beobachtungszeitraums und das 95% Vertrauensintervall.

7.4.2. Vergleich der Überlebensraten der einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin bei Patienten mit alleiniger Radiatio.

Beim Vergleich der Überlebensraten der einzelnen Stadien untereinander lassen sich nach der in Kapitel 7 genannten Formel und der Bedingung für α keine signifikanten Unterschiede errechnen, außer im 3. Jahr nach Bestrahlungsbeginn zwischen den Stadien II und III. Hier errechneten wir ein $\hat{z} = 2.01$ (Abb.45).

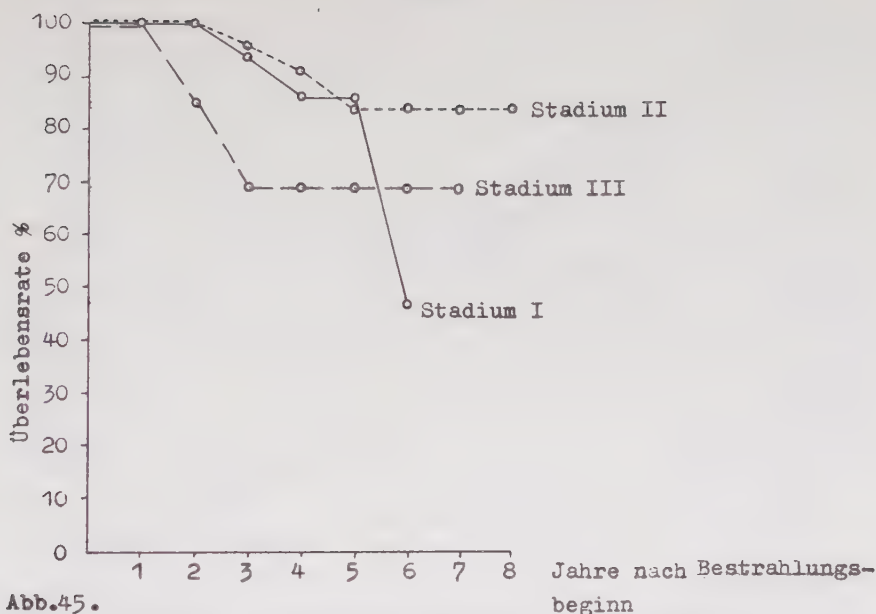


Abb.45.

Überlebensrate in den einzelnen Stadien bei Patienten mit alleiniger Strahlentherapie.

7.5. Rezidivfreies Überleben

7.5.1. Rezidivfreiheit in allen Stadien des Morbus Hodgkin

Im Gesamtkrankengut von 101 Patienten betrug die rezidivfreie Überlebensrate im 1. Jahr nach Bestrahlungsbeginn 87%, im 2. Jahr 73.3%, im 3. Jahr 69.6%, im 4. Jahr 65% und im 5.-8. Jahr 60.6%. Zu Beginn des 5. Jahres standen 37 Patienten unter Beobachtung, die "effective sample size" ergab hier einen Wert von 64(siehe auch 7.4.1.).

In der Gruppe der 69 Patienten mit alleiniger Radiatio hatten wir im 1. Jahr nach Bestrahlungsbeginn eine Rezidivfreiheit von 89.7%, im 2. Jahr von 75.7%, im 3. Jahr von 70.3%, im 4. Jahr von 65.5% und im 5.-7. Jahr von 58.6%.

Zu Beginn des 5. Jahres standen 24 Patienten unter Beobachtung, die "effective sample size" ergab hier einen Wert von 49

(Abb.46).

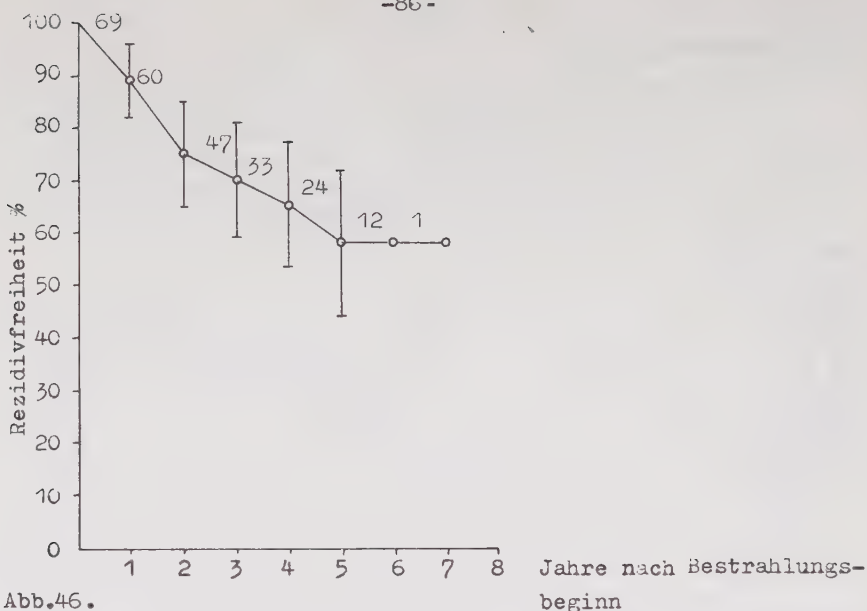


Abb.46.

Rezidivfreiheit aller Patienten mit alleiniger Strahlentherapie. Angegeben ist die Anzahl der Patienten zu Beginn eines jeden Beobachtungszeitraums und das 95% Vertrauensintervall.

7.5.2. Vergleich der Rezidivfreiheit in den einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin bei Patienten mit alleiniger Radiatio

Beim Vergleich der Stadien untereinander kamen wir zu folgenden Ergebnissen: (Grundlage siehe Kap.7.4.1.)

Der Vergleich der Stadien I und II ergab im 1. Jahr ein $\hat{z}$ von 0.71 und im 2. Jahr von 0.10. Rechnerisch unterscheidet sich also die Rezidivfreiheit dieser Stadien nicht voneinander. Bei der Gegenüberstellung der Rezidivfreiheit der Stadien II und III ergab sich ein $\hat{z}$ im 1. Jahr von 0.99, im 2. Jahr von 2.99 und im 5. Jahr von 1.88. Die Rezidivfreiheit der beiden Stadien unterscheidet sich folglich im 2. Jahr voneinander. Stadium I mit Stadium III verglichen, ergab im 1. Jahr nach Bestrahlungsbeginn ein $\hat{z}$ von 1.44, im 2. Jahr von 2.96 und im 3. Jahr von 2.58. Hier liegt im 2. und 3. Jahr ein Unterschied in der Rezidivfreiheit der Stadien I und III vor (Abb.47).

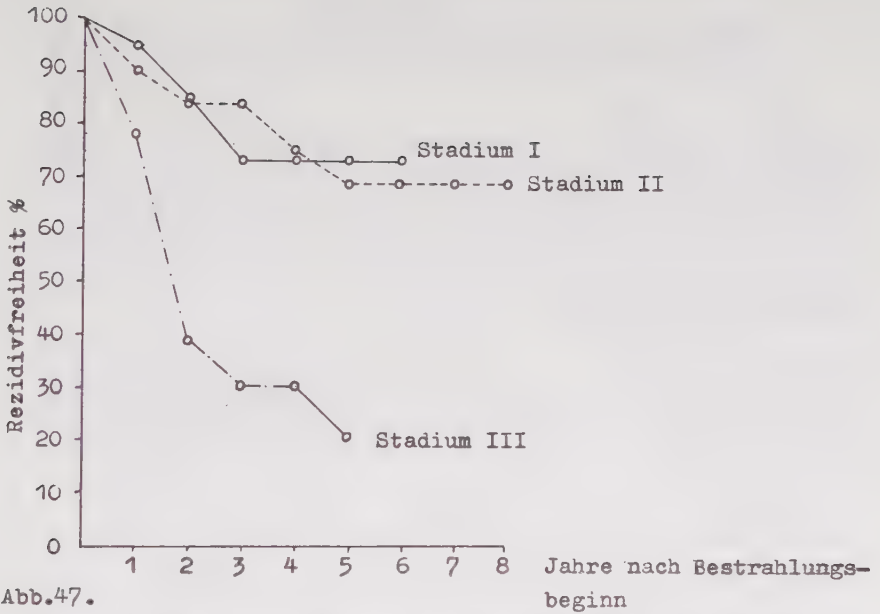


Abb.47.

Vergleich der Rezidivfreiheit in den einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin bei Patienten mit alleiniger Strahlentherapie.

7.6. Überlebensraten nach Auftreten eines Rezidivs

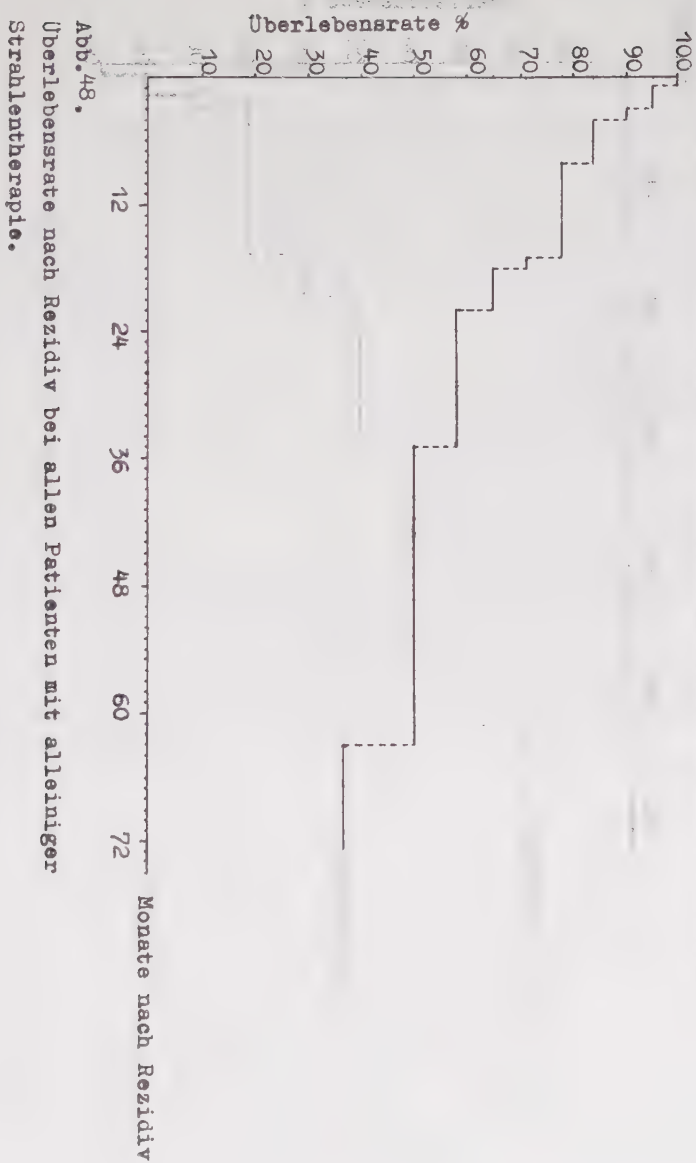
7.6.1. Überlebensrate nach Rezidiv bei allen Patienten

Nachfolgend wird die Überlebensrate nach Rezidiv beim Gesamt-krankengut und bei den Patienten, die nur mit einer Radiatio behandelt worden waren, tabellarisch und graphisch dargestellt. Es bedeuten: t_i = Überlebenszeit in Monaten nach Auftreten eines Rezidivs, n_i = Patienten "at risk", $P(t)$ Überlebensrate im Zeitraum t (Abb.48).

Gesamtkrankengut			Patienten mit alleiniger Strahlentherapie		
t_i	n_i	$P(t)$	t_i	n_i	$P(t)$
1	34	94%	1	22	95%
3	29	87%	3	18	90%
4	25	84%	4	16	84%
8	23	80%	8	14	78%
9	22	76%	17	12	71%
14	19	72%	18	11	65%
17	18	68%	22	10	58%
18	16	64%	35	7	50%
22	15	60%	63	4	37%
35	10	54%			
63	5	43%			

7.6.2. Vergleich der Überlebenszeiten in den einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin nach Auftreten eines Rezidivs bei Patienten mit alleiniger Strahlentherapie

Die Bedingung des "proportional hazard model"(72) war nicht gegeben und somit ein rechnerischer Vergleich der Kurven untereinander nicht möglich(Abb.49).



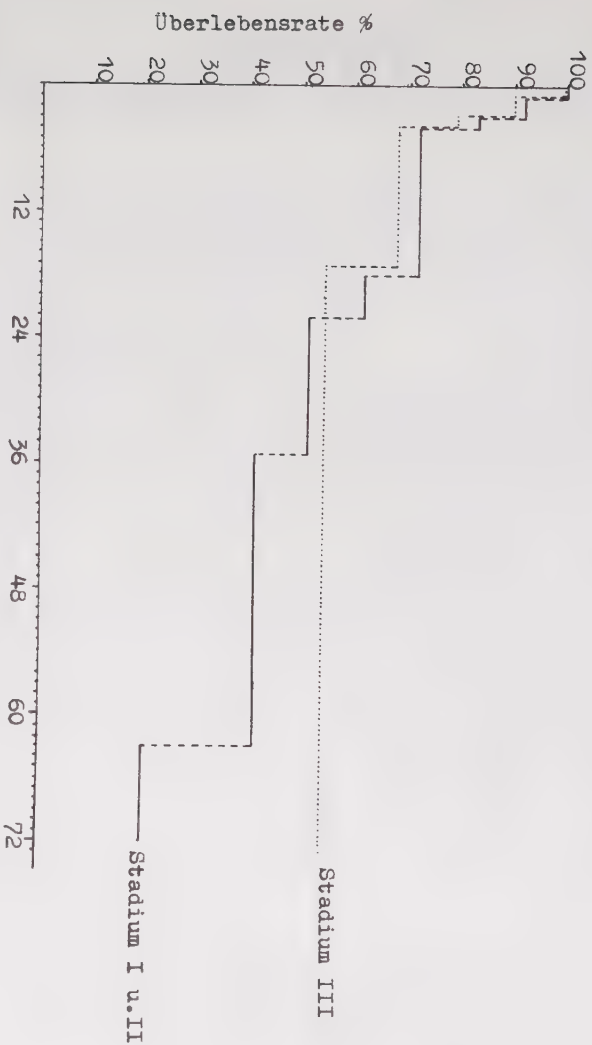


Abb. 49.
Vergleich der Überlebenszeiten der einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin
nach Auftreten eines Rezidivs bei Patienten mit alleiniger Strahlentherapie

8. Rezidivbetrachtung im Überblick

8.1. Zeitliches Auftreten der Rezidive

Im Gesamtpatientengut traten 27(79%) der Rezidive innerhalb von 2 Jahren nach Beendigung der Strahlentherapie auf.

Zeitdauer	Zahl der Rezidive
0 - 6 Monate	9 (26.5%)
6 - 12 Monate	6 (17.6%)
12 - 18 Monate	7 (20.6%)
18 - 24 Monate	6 (17.6%)
24 - 30 Monate	0
30 - 36 Monate	2 (5.9%)
36 - 42 Monate	0
42 - 48 Monate	2 (5.9%)
48 - 54 Monate	2 (5.9%)
Summe	34 100%

Bei den Patienten mit alleiniger Strahlentherapie hatten nach Ablauf von 2 Jahren 18(78%) der 23 Rezidivpatienten ein Rezidiv entwickelt(Abb.50).

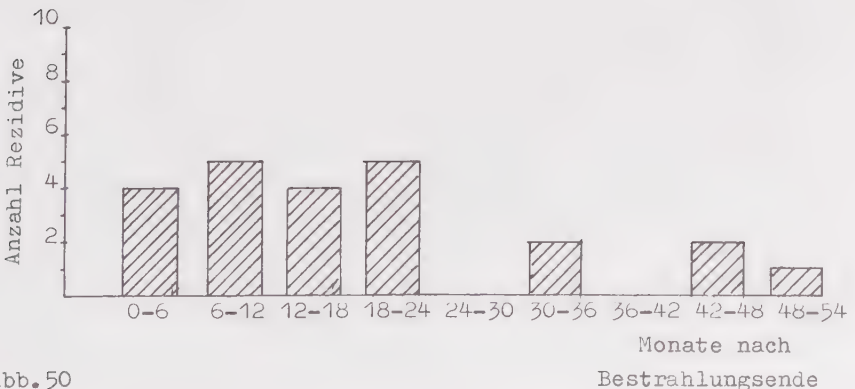


Abb.50

Zeitliches Verteilungsmuster des Rezidivauftritts bei Patienten mit alleiniger Radiatio.

8.2. Geschlechtsverteilung unter den Rezidivpatienten

Von 101 Patienten entwickelten 34(33.6%) ein Rezidiv, unter ihnen befanden sich 24(71%) Männer und 10(29%) Frauen. In der Gruppe der 69 Patienten mit primärer Strahlentherapie trat in 23(33%) Fällen ein Rezidiv auf, hier waren es 17(74%) Männer und 6(26%) Frauen (Abb.51).

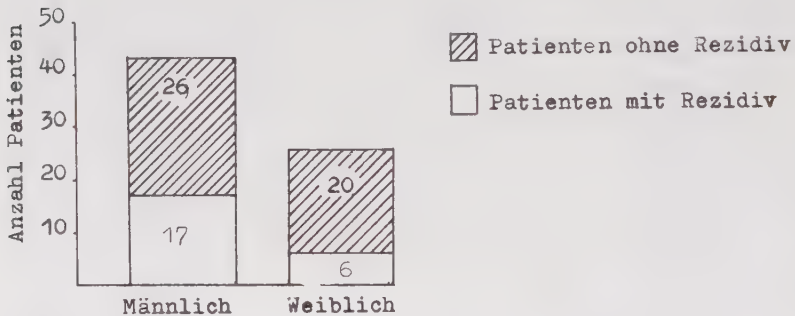


Abb.51.

Geschlechtsverteilung der Patienten mit alleiniger Strahlentherapie, Verteilung der Rezidive.

8.3. Verteilung der Rezidivpatienten auf die Altersdekaden

Bezogen auf das Gesamtkollektiv traten in der Altersdekade von 0-20 Jahren bei 10 von 25 Patienten, in der Dekade von 21-30 Jahren bei 12 von 31 Patienten, in der Dekade von 31-40 Jahren bei 5 von 15 Patienten, in der Dekade von 41-50 Jahren bei 4 von 18 Patienten und in der Dekade von 51-70 Jahren bei 3 von 12 Patienten ein Rezidiv auf.

Bei den Patienten mit alleiniger Strahlentherapie ergab sich eine ähnliche Verteilung. Es entwickelten ein Rezidiv: 0-20 Jahre: 8 von 13 Patienten, 21-30 Jahre: 8 von 23 Patienten, 31-40 Jahre: 3 von 10 Patienten, 41-50 Jahre: 2 von 13 Patienten, 51-70 Jahre: 2 von 10 Patienten.

Alle Altersangaben sind bezogen auf den Zeitpunkt der Erstdiagnose.

8.4. Verteilung der histologischen Subtypen bei Rezidivpatienten

Betrachtet man die Gesamtrezidive des Gesamtpatientenguts unter dem Aspekt der histologischen Klassifikation des Morbus Hodgkin, so trat von den 13 Patienten des "lymphozytenreichen Typs" bei einem Patienten ein Rezidiv auf. Bei den 37 Patienten des "nodulär-sklerosierenden Typs" entwickelten 15 ein Rezidiv, unter den 42 Patienten des "Mischtyps" trat bei 16 ein Rezidiv auf, und unter den 7 Patienten des "lymphozytenarmen Typs" zeigten sich in 2 Fällen Rezidive.

Die Verteilung der Rezidive auf die histologischen Klassifikationen bei Patienten mit alleiniger Strahlentherapie gliedert sich wie folgt auf:

Histologie	Kollektiv	Rezidive
Lymphozytenreicher Typ	11	1
Nodulär-sklerosierender Typ	25	9
Mischtyp	29	12
Lymphozytenarmer Typ	3	1

8.5. Verteilung der Rezidivpatienten in den einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin

In der Stadieneinteilung läßt sich mit zunehmendem Stadium eine zunehmende Rezidivhäufigkeit erkennen, sie liegt, bezugnehmend auf das Gesamtpatientengut, im Stadium I bei 27%(7 von 26 Patienten), im Stadium II bei 30%(12 von 40 Patienten) und im Stadium III bei 43%(15 von 35 Patienten). Die Patienten mit primärer Strahlentherapie ließen eine ähnliche Tendenz erkennen:

Stadium	primäre Radiatio	Rezidiv
I	22	5
II	32	8
III	15	10

8.6. Lokalisation der Rezidive im Überblick

Die Rezidivlokalisationen im Gesamtkrankengut(34 Rezidive) ergaben folgende Ergebnisse:

Bei 5 Patienten(14.7%) ließ sich die Rezidivlokalisation nicht exakt bestimmen, 3 Patienten(8.8%) entwickelten ein Rezidiv im Bestrahlungsfeld, 5 Patienten(14.7%) am Feldrand; bei 21 Patienten(61.8%) lag das Rezidiv außerhalb des Bestrahlungsfeldes.

In der Gruppe der Patienten mit alleiniger Radiatio(23 Rezidive) war die Rezidivlokalisation bei 3 Patienten(13%) unklar, bei einem Patienten(4.3%) war die Rezidivlokalisation im Bestrahlungsfeld, bei 5 Patienten(21.7%) am Feldrand und bei 14 Patienten(61%) außerhalb des Bestrahlungsfeldes zu bestimmen. 3 Patienten, die außer einem generalisierten Befall ein Rezidiv im Bestrahlungsfeld oder am Feldrand hatten, sind in dieser Gruppe enthalten (Abb.52).

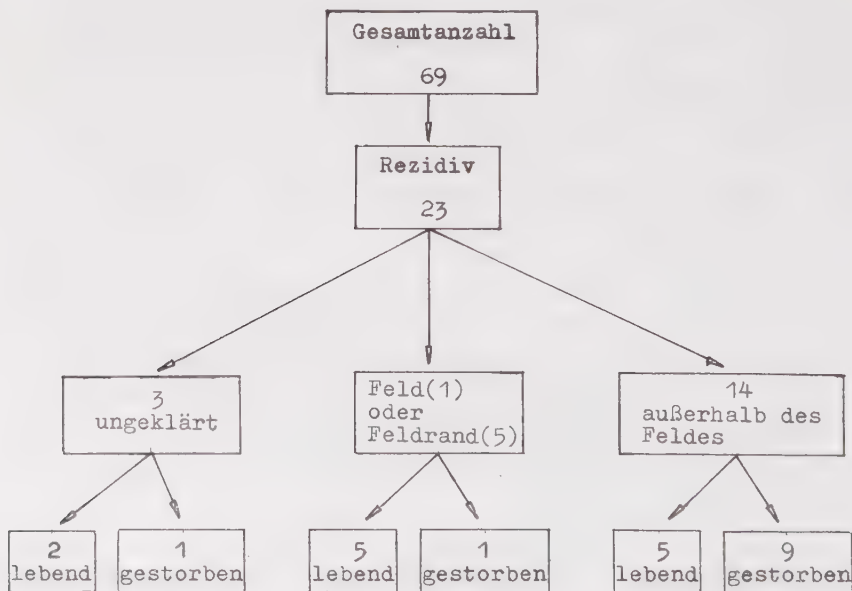


Abb.52.

Rezidivlokalisation und Status am Stichtag bei Patienten mit alleiniger Strahlentherapie.

Wo waren die Feld- und Feldrandrezidive bei den Patienten mit alleiniger Strahlentherapie lokalisiert?

Rezidivlokalisation in Bezug auf das Bestrahlungsfeld	Region	Zahl
Im Bestrahlungsfeld	Axilla	1
Am Bestrahlungsfeldrand	Präaurikulär	1
	Submental	1
	Hilus	2
	Retrocrural	1

Die Verteilung der Feld- und Feldrandrezidive in den einzelnen Stadien bei Patienten mit alleiniger Strahlentherapie gliedert sich wie folgt auf:

Rezidivlokalisation in Bezug auf das Bestrahlungsfeld	Stadium I	II	III
Im Bestrahlungsfeld		1 von 32	
Am Bestrahlungsfeldrand	2 von 22	Ø	3 von 15

9. Betrachtung der Todesfälle im Überblick

11 der 69 Patienten mit alleiniger Radiatio, b.z.w. 47% der Rezidivpatienten in dieser Gruppe waren am Stichtag verstorben, 9 Patienten kamen ursächlich durch das Tumorleiden ad exitum, bei einem Patienten war eine direkte Kausalität nicht herstellbar, bei einem weiteren Patienten lag die Todesursache mit hoher Wahrscheinlichkeit in Zusammenhang mit einer Progredienz des Morbus Hodgkin. Von den insgesamt 14 Todesfällen des Gesamtkrankenguts der 101 Patienten stellen sich die noch fehlenden 3 Todesfälle wie folgt dar: 2 Patienten kamen nach Rezidiv durch

die Progredienz der Grunderkrankung zu Tode, sie waren außer der Bestrahlung chemotherapeutisch behandelt worden. Ein Patient verstarb an den Folgen einer Varizellenpneumonie, er hatte Radiatio und Chemotherapie erhalten. Hier stellte der nicht beherrschbare Infekt die Todesursache dar.

Das Geschlechtsverhältnis aller Todesfälle lag bei 10 männlichen zu 4 weiblichen Patienten.

Das Durchschnittsalter bei Eintritt des Todes betrug 37.6 Jahre(11 - 74 Jahre).

Im Mittel lebten diese Patienten vom Zeitpunkt der Diagnose an noch 36.1 Monate(10 - 68 Monate).

85% der Todesfälle ereigneten sich in den ersten 4 Jahren nach Diagnosestellung(Abb.53).

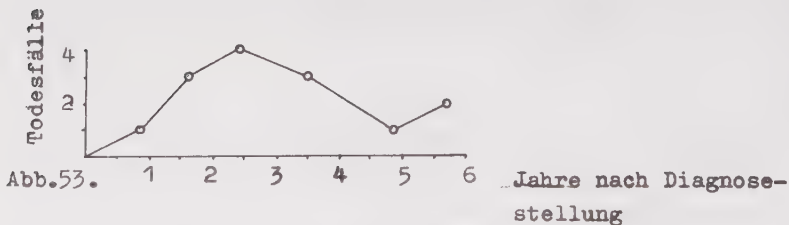


Abb.53. Zeitliche Verteilung aller Todesfälle, ausgehend vom Monat der Diagnosestellung eines Morbus Hodgkin

10. Diskussion

Zwischen 1975 und 1981 wurden an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München 101 Patienten mit der Diagnose Morbus Hodgkin unter Verwendung der Großfeldtechnik strahlentherapeutisch behandelt.

Je nach Stadium wurden die supradiaphragmalen Lymphknotenstationen mit einem Mantelfeld, die infradiaphragmalen Lymphknotenstationen mit einem Paraaortalfeld, b.z.w. einem umgekehrten Y-Feld bestrahlt.

Bei 32 Patienten waren vor der Strahlentherapie und/oder danach Chemotherapeutika zum Einsatz gekommen. Sie wurden meist nach dem Schema von De-Vita (83) angewendet.

Eine Separierung dieser Patientengruppe erschien uns bei der Auswertung der einzelnen Problemkreise sinnvoll, um das Kontingent der Patienten, die mit kurativem Ziel strahlentherapeutisch behandelt worden waren, möglichst homogen zu gestalten.

Bei einigen Autoren (37, 41, 54) ist eine solche Unterteilung nicht erkenntlich, Überlebensraten und das Auftreten von Rezidiven können so nur pauschal beurteilt werden, da der Einfluß der verschiedenen Therapieformen nicht zum Ausdruck kommt. Bei der Interpretation der eigenen Ergebnisse ist zu beachten, daß bei keinem Patienten ein Stadium IV vorgelegen hatte.

10.1 Geschlechtsverteilung

Die Geschlechtsverteilung unseres Gesamtpatientenguts in männliche und weibliche Patienten von 60.3% zu 39.7% entspricht den Beobachtungen anderer Autoren: Lennert(46) 61% zu 39%; Kuse(43) 65% zu 35%; Voss(81) 59% zu 41%.

10.2. Altersverteilung

In der Altersverteilung unserer Patienten findet sich nicht eine deutliche zweigipflige Verteilung, nämlich ein hoher Anteil von Patienten im 3. und 7. Lebensjahrzehnt, wie ihn andere Autoren beschreiben(46). Lediglich im 3. Lebensjahrzehnt läßt sich bei unserem Krankengut ein Gipfel von

33% (Häufigkeit im Vergleich zu den übrigen Dekaden) erkennen, die Verteilung auf die restlichen Altersdekaden erfolgt eher gleichförmig. Die relativ geringen Patientenzahlen in den höheren Lebensjahren können zum Teil dadurch erklärt werden, daß Patienten im Stadium IV, die in unserer Untersuchung primär nicht vorhanden waren, oft schon älter sind.

Die Geschlechtsverteilung in den einzelnen Dekaden folgt bei Lennert(46) den allgemeinen Häufigkeiten, in unserem Patienten- gut sind die meisten männlichen Patienten der 3. Dekade zuzuordnen, die meisten weiblichen der 2. Dekade. Hier spielen sicher auch die relativ geringen Fallzahlen eine Rolle, wenn es darum geht, diese Erscheinung zu erklären.

10.3. Verteilung auf die histologischen Subtypen

Nachfolgend werden die Häufigkeiten der histologischen Subklassen im eigenen Gesamtpatientengut den Zahlen anderer Autoren gegenübergestellt:

	Anzahl	LR	NS	MT	LA
Eigenes Kollektiv	n= 101	12.9%	36.6%	41.6%	6.9%
Kuse(45)	n= 322	7.8%	33.9%	45.0%	13.3%
Lennert (46)	n= 1181	31.1%	33.7%	24.8%	10.2%
Voss(81)	n= 137	12.0%	38.0%	28.0%	15.0%

LR = Lymphozytenreicher Typ

NS = Nodulär-sklerosierender Typ

MT = Mischtyp

LA = Lymphozytenarmer Typ

Im eigenen Patientengut konnten 2(1.9%) nicht klassifiziert werden, Voss(81) kam auf 9(7%) Fälle. 2(0.1%) Patienten wurden von Lennert(46) der xanthösen Form der Lymphgranulomatose zugeteilt.

Die Beobachtung, daß Frauen beim nodulär-sklerosierenden Typ etwas häufiger erkranken(46), findet auch in unseren

Zahlen eine Bestätigung(Kap 5.4.).

10.4. Verteilung auf die einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin

Nachfolgend soll die Stadienverteilung unseres Gesamtkrankenguts den Zahlen anderer Autoren gegenübergestellt werden.

	Anzahl	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
eigenes Kollektiv	n=101	25.7%	39.6%	34.7%	0
Hellman (23)	n=405	19.8%	51.8%	28.4%	0
Kim(41)	n=167	25.3%	56.6%	15.1%	3%
Kuse(45)	n=315	14.6%	39.3%	38.4%	7.7%
Musshoff (54)	n=613	13.4%	48.1%	28.9%	9.6%

Generell kann gesagt werden, daß die meisten Patienten in die Stadien II und III eingeordnet worden sind, auch hier folgt unser Patientengut dem allgemeinen Trend.

"B-Symptome" waren bei 23.7% unserer Patienten angegeben worden, andere Autoren wie Kuse(45) fanden in ihrem Patientengut eine größere Anzahl von Erkrankten mit "B-Symptomen".

Ungenügende Dokumentation in den Krankenakten oder die geringe Fallzahl können eine Ursache hierfür sein.

10.5. Manifestationen

Unter allen Lokalisationen pathologisch veränderter Lymphknoten bei unseren Patienten fanden sich 31% am Hals, 13% in der Axilla und 3% inguinal.

Bei Lennert(46) finden sich 61.6% aller pathologisch veränderter Lymphknoten am Hals, 16.3% in der Axilla und 13% in der Leiste.

Auch hier zeigt unser Patientengut eine ähnliche Tendenz auf, wie sie in großen Kollektiven zu finden ist. Trotzdem ist diese Aussage nur begrenzt wertbar, da sie sehr vom klinischen Aspekt und nicht zuletzt von der vollständigen Krankenaktendokumentation abhängt.

10.6. Diagnostische Laparotomie

Eine Erhebung sämtlicher diagnostischer Maßnahmen bei den einzelnen Patienten ist nicht möglich gewesen mit Ausnahme der explorativen Laparotomie mit Splenektomie.

Von allen 101 Patienten wurden 59 dieser Operation unterzogen, 24 Patienten wiesen einen abdominellen Befall auf, bei einem Patienten war der Befund fraglich pathologisch.

Über die Hälfte unseres Patientenguts war also in sog. pathologische Stadien eingestuft worden.

Im Interesse einer größeren diagnostischen Sicherheit ist eine noch höhere Zahl an diagnostischen Laparotomien anzustreben, da nach Klaue u.a.(42) zwischen 23% und 60% der klinisch eingestuften Patienten einem nicht den wirklichen Gegebenheiten entsprechenden Stadium zugeteilt worden sind.

Die Vorteile dieser Operation (genaues Staging, Verlagerung der Ovarien bei Frauen, u.a.) sind den Nachteilen (Operationsrisiko, erhöhte Infektanfälligkeit, u.a.) überlegen(25,26, 27,52).

Betrachtet man das Auftreten von Rezidiven im Zusammenhang mit der durchgeführten Splenektomie bei unseren Patienten mit alleiniger Strahlentherapie, so ist festzustellen:

Von den 69 Patienten wurden 41(59%) laparotomiert und splenektomiert. Von 27 Fällen, die keinen abdominellen Befall aufwiesen, erlitten 8(29%) ein Rezidiv.

In 14 Fällen ergab die Laparotomie einen abdominellen Befall, davon entwickelten 9(64%) Patienten ein Rezidiv.

Obwohl wir über ein geringes Zahlenmaterial verfügen, scheint es doch so zu sein, daß unsere Patienten mit Befall des Abdomens eine schlechtere Prognose in Bezug auf das Auftreten von Rezidiven besaßen.

Zu diesem Ergebnis kam auch Musshoff(53). Die 3-Jahres-Überlebensrate von Patienten ohne Milzbefall betrug 76.6% (n=163, Stadium I-III), während ein Kollektiv mit Milzbefall(n=12) für diesen Zeitraum eine Überlebensrate von 28.5% aufwies.

In diesem Zusammenhang muß berücksichtigt werden, daß bei den Patienten im Stadium III mit Milzbefall Unsicherheiten hinsichtlich der Abgrenzung gegen ein Stadium IV gegeben sein können.

10.7. Strahlentherapeutische Behandlung der Patienten in den einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin

Bei der Mantelfeldbestrahlung wurden bei unseren Patienten mit alleiniger Strahlentherapie im Mediastinum durchschnittlich 47 Gy Herddosis erreicht. Im umgekehrten Y-Feld b.z.w. Paraaortalfeld betrug die Herddosis 40 Gy.

24 Patienten im Stadium I erhielten eine reine Strahlentherapie, die in 15 Fällen aus einem Mantelfeld bestand, bei 8 Patienten wurden zusätzliche Felder in der Hals-Axilla-Region bestrahlt, ein Patient erhielt zusätzlich eine Radiatio im Sinn eines Paraaortalfeldes.

Von 32 Patienten im Stadium II wurden 23 Patienten außer mit einem Mantelfeld mit zusätzlichen Feldern bestrahlt. Bei 6 Patienten kamen Felder im Hals-Axilla-Bereich hinzu, 11 Patienten erhielten eine Bestrahlung der Paraaortalregion und in 6 Fällen wurden alle Lymphknotenregionen bestrahlt (Mantelfeld + umgekehrtes Y-Feld).

Im Stadium III erhielten 15 Patienten eine reine Strahlentherapie. In 10 Fällen wurden alle Lymphknotenregionen bestrahlt, bei 2 Patienten wurden an das Mantelfeld Paraaortalfelder angeschlossen.

In 3 Fällen konnte zu den schon applizierten Mantelfeldern die vorgesehenen umgekehrten Y-Felder aus verschiedenen Gründen nicht durchgeführt werden.

Hinsichtlich der Ausdehnung der Bestrahlung stimmten wir im wesentlichen mit den von anderen Autoren vorgeschlagenen Therapie-schemata überein (02, 11, 23, 28, 36, 41, 50, 54, 69).

Retrospektiv ist eine grundsätzliche Ausdehnung der Bestrahlung der Stadien I und II auf ein Mantelfeld und Paraaortalfeld angesichts der Rezidive in diesen Stadien zu diskutieren, wobei man in den Stadien I-II drei Gruppen bilden könnte (28).

Stadium-I, IIA: Bei Lymphknotenbefall oberhalb des Zwerchfells wird die Radiatio mit einem Mantelfeld, den paraaortalen Lymphknoten und dem Milzhilus durchgeführt. Bei abdominellem Befall werden ein umgekehrtes Y-Feld und der Milzhilus bestrahlt.

Stadium I,IIA mit zusätzlichen Risikofaktoren(großer Mediastinaltumor, E-Stadien):

In diesen Fällen wird die Strahlentherapie mit einer Chemotherapie kombiniert.

Stadium I,IIB: Entweder werden alle Lymphknotenstationen bestrahlt, oder eine begrenzte Strahlentherapie(Mantelfeld oder umgekehrtes Y-Feld) wird mit einer Zytostatikatherapie kombiniert.

Zusätzlich zu diesem Therapiekonzept sollte man den wichtigen, inzwischen nicht unumstrittenen Einfluß des histologischen Typs auf die Prognose berücksichtigen(11,12,45).

Sicherlich wird es Patienten geben, die nach solch einem Therapieschema überbehandelt werden. Musshoff(54) zeigte auf, daß es in den Stadien I und II bei einer Reduzierung der TNI - Bestrahlung(total nodal irradiation) auf den Umfang einer extended field Behandlung zu einer großen Reduzierung der strahlenbedingten Schäden kommt; besonders ist dies der Fall im Bereich der Gonaden.

Auch die Verträglichkeit der Strahlenbehandlung mit ihren Nebenwirkungen(Übelkeit, Leukozytopenie, u.a.), strahlenbedingte Folgeschäden(Lungenfibrose u.a.) und die mögliche Induzierung von Zweitneoplasien,sind zu bedenken, des weiteren muß der zeitliche und technische Mehraufwand bei einer ausgedehnteren Strahlentherapie einkalkuliert werden.

Sorgfältiges Abwägen ist hier sehr wichtig, da die Bereiche des "zu wenig" und des "zuviel" sich dicht nebeneinander befinden.

10.8. Rezidive

10.8.1. Faktoren, die die Prognose des Morbus Hodgkin beeinflussen können

Im Lauf der Jahre zeigte sich, daß eine Reihe von Parametern bei der prognostischen Beurteilung des Morbus Hodgkin

eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen.

Ihre Bedeutung wird von einzelnen Autoren nicht immer in gleicher Weise gewürdigt.

Der Einfluß der einzelnen Stadien und vorhandene(B) oder fehlende Symptomatik(A) jedoch werden übereinstimmend gewertet. Das heißt, daß bei einer zunehmenden Ausdehnung des Morbus Hodgkin und einem Vorhandensein von B-Symptomen die Überlebensraten sinken und die Rezidivraten steigen. Von anderen möglichen Faktoren sollen die wichtigsten kurz angesprochen werden, um sie mit dem Auftreten unserer Rezidive in Beziehung zu setzten.

10.8.1.1. Histologie

Kaplan(36) und Musshoff(54) geben eine prognostische Reihenfolge an, die mit einer guten Prognose für den lymphozytenreichen Typ beginnt und über den nodulär-sklerosierenden- und Mischtyp absinkt, um mit einer schlechten Prognose für den lymphozytenarmen Typ zu enden.

Im Gegensatz dazu fanden Kuse u.a.(45) eine statistisch gesicherte Angleichung von hohen Überlebensraten für den lymphozytenreichen-, nodulär-sklerosierenden- und Mischtyp, die ungünstige Prognose des lymphozytenarmen Typs wird dagegen bestätigt.

Die lange Zeit geltende Bedeutung des histologischen Typs für die Prognose scheint in jüngster Zeit wieder eher umstritten zu sein(12), wobei allerdings der prognostisch ungünstige Einfluß des lymphozytenarmen Typs unbestritten ist (37,11).

In unserem Patientengut ließen sich rechnerisch die Überlebensraten der einzelnen histologischen Typen nicht sicher voneinander unterscheiden. Die Beurteilung einer Prognose für den lymphozytenarmen Typ ist bei unserem Patientenkollektiv nicht möglich, da nur 3 Patienten unter Beobachtung standen.

10.8.1.2. Lebensalter und Geschlecht

Nach Kuse(44) und Kaplan(38) besitzen Patienten in höherem Lebensalter(ab 50 Jahren) eine schlechtere Prognose als jüngere Patienten. Musshoff(54) fand, daß Patienten unter 30 Jahren eine signifikant bessere Prognose als Patienten von 30-45 Jahren und diese wiederum als Patienten über 45 Jahre hatten. Wir errechneten keine signifikanten Unterschiede in den Überlebensraten der einzelnen Altersdekaden. 16 von 23 Rezidivfällen der Patienten mit alleiniger Radiatio ereigneten sich bei Patienten, die sich in den ersten drei Lebensjahrzehnten befanden.

Eine Erklärung für diese Tatsache könnte sein, daß die Patienten unserer Untersuchung mit kurativem Ziel bestrahlt wurden. Palliative Therapiemaßnahmen, die vor allem bei älteren Patienten zur Anwendung gelangen, waren nicht in die Studie aufgenommen worden.

Bezüglich des Geschlechts besteht nach Musshoff(54) kein prognostischer Unterschied. Auch wir konnten keine signifikanten Unterschiede errechnen.

10.8.1.3. Mediastinaltumor

Ein ausgedehnter Mediastinalbefall hat für die Prognose eine gesicherte Bedeutung(11,12). Ursache dürften einerseits Strahlendosisprobleme im Mediastinum sein, andererseits spielt die lokale, okkulte Ausbreitung des Morbus Hodgkin eine Rolle.

10.8.1.4. E- Befall der Lunge

Der E-Befall ist definiert als das lokalisierte Übergreifen eines von Morbus Hodgkin befallenen Mediastinallymphknoten auf das Lungengewebe, er ist nicht gleichbedeutend mit einem disseminierten Lungenbefall. Der E-Befall ist mit einer ungünstigen Prognose verbunden(12).

Der Einfluß eines Mediastinaltumors und möglicher E-Befall der Lunge sind bei der Beurteilung der beiden Hilusrezidive und der übrigen Rezidive in unserem Krankengut zu berücksichtigen,

da bei 12 der 23 Rezidivpatienten(alleinige Strahlentherapie) ein Mediastinalbefall festgestellt worden war.

10.8.1.5. Hämatologische und serologische Befunde

Mögliche Indikatoren einer schlechten Prognose können des weiteren pathologisch veränderte hämatologisch-serologische Befunde sein wie Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Zahl der Erythrozyten, α_2 -Globulin und die alkalische Phosphatase(54). Auch das Zäruloplasmin und der Wert des Kupfers im Serum werden als wichtig beschrieben(26). Der Einfluß dieser Laborwerte auf die Ergebnisse unserer Untersuchungen kann nicht beurteilt werden, da sie nicht in unsere Dokumentation aufgenommen worden waren.

10.8.2. Definition des Begriffs "Rezidiv"

Kaplan nennt unterschiedliche Rezidivarten(34):

1. "true recurrence": das Rezidiv befindet sich im bestrahlten Areal, die Tumordosis von 40 Gy, die er als notwendig erachtet, wurde nicht erreicht.
2. "marginal recurrence": das Rezidiv befindet sich am Feldrand oder benachbart zu den Rändern eines Feldes, bei der Feldplanung wurde die lokale Ausdehnung des Morbus Hodgkin ungenügend berücksichtigt.
3. "extensions": neue Manifestationen treten in unbestrahltem Gebiet auf; sie waren vielleicht schon vor der Bestrahlung mikroskopisch vorhanden. Dies ist ein Zeichen für gewisse Grenzen in der Diagnostik.
4. "retrograde recurrence": Rezidive einer primär unbehandelten Region gehen erneut in eine bereits bestrahlte Region über.

In diesem Zusammenhang ist auch der Begriff des "mediastinal skip" zu nennen. Bei einem Befall an der linken Halsseite haben Patienten eine höhere Rate an abdominellem Befall unter Aussparung des Mediastinums als bei Befall der rechten Halsseite. Dabei kann der links einmündende Ductus thoracicus eine Art Bypass der Ausbreitung zwischen linker

unterer Halsseite und Abdomen unter Umgehung des Mediastinums darstellen(51).

10.8.3. Rezidivlokalisation

Bei insgesamt 34 Patienten konnten wir ein Rezidiv beobachten, davon fielen 23 Rezidive auf die Gruppe der Patienten(n=69) mit alleiniger Strahlentherapie.

Die Rezidivlokalisation war in 3 Fällen unklar, bei einem Patienten war die Rezidivlokalisation im Bestrahlungsfeld (Axilla), bei 5 Patienten am Feldrand(1x präaurikulär, 1x submental, 2x Hilus, 1x retrokrural) und bei 14 Patienten außerhalb des Bestrahlungsfeldes zu bestimmen. 3 Patienten, die außer einem generalisierten Befall ein Rezidiv im Bestrahlungsfeld oder am Feldrand hatten, sind in dieser Gruppe enthalten.

Die Ursachen dieser Rezidive sind zunächst im technisch-strahlengeometrischen Bereich zu suchen.

So scheint beim präaurikulären Rezidiv das Bestrahlungsfeld zu klein gewesen zu sein, so daß die Region nicht ausreichend erfaßt wurde.

Beim submental Rezidiv lag die Rückenmarksabdeckung im ventralen Feld, eine ausreichende Dosis wurde möglicherweise nicht erreicht.

Das Rezidiv in der Axilla ist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die speziellen geometrischen Gegebenheiten beim Gammatron I zurückzuführen. Die verfügbare Feldgröße hat die Axilla nur knapp miteinbezogen, so daß angenommen werden muß, daß sie bereits im relativ breiten Halbschattenbereich der Cobalt Anlage gelegen hatte.

Das gleiche gilt für das retrokrural aufgetretene Rezidiv. Bei den Hilusrezidiven sind zum einen die o.g. Risikofaktoren zu bedenken, zum anderen besteht die Möglichkeit, daß zu große Satellitenblenden angefertigt worden waren und somit das Zielvolumen nicht in allen Bereichen die erforderliche Herdvernichtungsdosis erhalten hatte.

Auf die Probleme des Halbschattenbereichs wurde bereits im physikalischen Teil der vorliegenden Arbeit eingegangen.

Mögliche Fehler in der Patientenlagerung oder fehlerhafte Plazierung der Satellitenblenden werden durch wöchentlich durchgeführte Verifikationsaufnahmen praktisch ausgeschlossen.

Für die restlichen Rezidive müssen entweder ein ungenügendes Staging oder eine nicht erkannte Tumorprogression als Ursache angenommen werden.

Sicherlich begünstigt bei allen Rezidiven mehr als ein Faktor ihr Auftreten; die Gewichtung dieser Faktoren und ihre Bedeutung für unser Patientengut versuchten wir in den vorangegangenen Kapiteln darzustellen.

Der Vergleich der eigenen Rezidivhäufigkeit mit der anderer Autoren zeigt eine weitgehende Übereinstimmung (Abb. 54).

Hieraus kann wohl gefolgert werden, daß man selbst bei Einsatz der unterschiedlichsten Techniken und unter unterschiedlichsten Voraussetzungen mit einer gewissen Rate an Rezidiven rechnen muß.

Autor	Stadium	Anzahl Rezidive	Rezidivlokalisation
eigenes Patientengut	I n=22 II n=32 III n=15 n=69	5 8 10 23(33.3%)	Feld/Feldrand: 6 Außerhalb: 14 ungeklärt: 3
Sack(68)	I n=9 II n=28 III n=23 IV n=2 n=62	1 13 8 1 23(37%)	Feld/Feldrand: 17 Außerhalb: 9
Svahn-Tapper (78)	I-IIIA n=87	25(28%)	Feld/Feldrand: 3 Außerhalb: 22
Abrahamsen (02)	I-IIA n=73	24(32.8%)	Supradiaphragmal: 4 Mediastinum/Lunge: 9 Infradiaphragmal: 5 Leber: 5 Mediastinum+Infra- diaphragmal: 1
Kim(41)	I n=37 II n=81 n=118	2 40 42(35.5%)	Außerhalb: 2 Feld/Feldrand: 13 Feld+Außerhalb: 5 Außerhalb: 22

Abb. 54.

Rezidivhäufigkeit und Lokalisation im Vergleich mit anderen Autoren.

10.8.4. Zeitliches Auftreten und Folgen eines Rezidivs

Nach 2 Jahren hatten 18 von 23 Rezidivpatienten(78%, alleinige Strahlentherapie) ein Rezidiv entwickelt, dies entspricht der Beobachtung Kaplans(35), der von einem Auftreten von 85% aller Rezidive innerhalb der ersten zwei Jahre nach Therapie spricht.

Meist führte das Auftreten eines Rezidivs in unserem Patienten-gut zu einer Einteilung des Morbus Hodgkin in das Stadium IV (13 von 23 Rezidivpatienten). Auch andere Autoren beobachteten eine Stadienprogression, nachdem ein Rezidiv aufgetreten war(81).

Damit ist aber noch nicht die Chance vergeben, daß der Patient erneut in eine Vollremission gelangt, denn sie hängt nach Musshoff(51) davon ab, ob die 1. Remission eine echte Vollremission gewesen war, ob ein A- oder B-Stadium vorliegt, welche histologische Einteilung des Rezidivs erfolgt und wie alt der Patient ist. Eine 2. Vollremission ist demnach einer 1. Vollremission gleichwertig und gibt noch Aussicht auf eine Heilungschance.

Lediglich Organrezidive oder Rezidive im bestrahlten Areal besitzen eine schlechte Prognose.

8 Jahre nach Auftreten eines Rezidivs fand Abrahamsen(02) eine Überlebensrate von 87%, Kim(41) gibt eine 5-Jahres-rate nach Rezidivauftritt von 69% an.

Die 2-Jahresüberlebensrate unserer Patienten mit alleiniger Strahlentherapie nach Rezidiv lag bei 58%, die 5-Jahres-überlebensrate bei 37%. Zurückzuführen sind diese relativ niedrigen Raten wohl auf den generalisierten Befall durch den Morbus Hodgkin bei über der Hälfte der Rezidivpatienten. Für unsere rezidivfreien Patienten kann sicher die Feststellung Kaplans(38) gelten, nach denen Patienten mit Morbus Hodgkin nach einer mindestens 5-jährigen rezidivfreien Überlebenszeit mit 95% Wahrscheinlichkeit geheilt sind.

10.8.5. Rezidivfreie Überlebensraten im Vergleich mit anderen Autoren

Nachfolgend sollen die eigenen Ergebnisse rezidivfreier Überlebensraten mit den Zahlen anderer Autoren verglichen werden.

Autor	Stadium	rezidivfreie Überlebensrate	Bemerkung
eigene Ergebnisse:		5-Jahresrate	alleinige Radiatio
	I	73% n=22	
	II	68% n=32	
	III	20% n=15	
	I - III	58% n=69	
			Radiatio und Chemotherapie
	I	69% n=26	
	II	63% n=40	
	III	51% n=35	
	I - III	60% n=101	
Abrahamsen u. Høst, 1981 (02)		5-Jahresrate	Mantelfeldbestrahlung
	I A	81% n=32	
	II A	56% n=41	

Autor	Stadium	rezidivfreie Überlebensrate	Bemerkung
Hellman u. Mauch, 1982 (23)		10-Jahresrate	
	I-II _A	80% n=192	Mantelfeld und Paraaortalfeld
	III _A	40% n=45	Mantelfeld und umgekehrtes Y-Feld
	II _B	8-Jahresrate 70% n=20	alleinige Radiatio
Kaplan, 1977 (38)		5-Jahresrate	von 1971-75 Primärtherapie
	I	92% n=49	
	III	62% n=151	
	I - IV	68% n=493	
	II	6-Jahresrate 71% n=226	
Kim u. Fayos, 1981(41)		5-Jahresrate	
	I	94% n=37	
	II	43% n=81	
	III - IV	59% n=49	
	I - IV	58%	
Muschhoff u. Slanina, 1980 (54)		5- Jahresrate	
	I - IV	40% n=175	
	I _A	91.3% n=15	
	II	41.8% n=73	
	II _A	48.5% n=60	
	III	31.8% n=78	
	III _A	34.6% n=48	
	III _B	27.1% n=30	
Voss u. Baier, 1980 (81)		5-Jahresrate	
	I	75% n=(9/30)	
	II	41% n=(12/58)	

Vergleich der rezidivfreien Überlebensraten beim Morbus Hodgkin zwischen den eigenen Ergebnissen und den Zahlen anderer Autoren.

10.9. Überlebensraten im Vergleich mit anderen Autoren

Bei der Beurteilung einer bestimmten Therapieform für die Behandlung maligner Erkrankungen stellt sich oft die Frage nach den Überlebensraten, um den Nutzen einer Therapie im Vergleich mit Ergebnissen anderer Autoren überprüfen zu können. Zu beachten ist jedoch, daß die Untersuchungen unter unterschiedlichen Bedingungen entstanden sind, und daß zur Berechnung der Überlebensraten verschiedene Methoden angewendet werden können. Dies ist, wie auch bei allen vorangegangenen Übersichten, auch bei der nun folgenden Übersicht zu berücksichtigen, die unsere eigenen Überlebensraten in der Therapie des Morbus Hodgkin den Zahlen anderer Autoren gegenüberstellt.

Autor	Stadium	Überlebensrate	Bemerkung
Eigene Ergebnisse		5-Jahresrate	alleinige Radiatio
	I	86% n=22	
	II	84% n=32	
	III	69% n=15	
	I - III	81% n=69	
	I	87% n=26	Radiatio und Chemotherapie
	II	84% n=40	
	III	80% n=35	
	I - III	83% n=101	
Abrahamsen u. Høst, 1981 (02)		5-Jahresrate	Mantelfeldbestrahlung
	I _A	97% n=32	
	II _A	83% n=41	
Hellman u. Mauch, 1982 (23)		10-Jahresrate	
	I-II _A	95% n=32	Mantelfeld und Paraortalfeld
	III _A	67% n=45	Mantelfeld und umgekehrtes Y-Feld
		8-Jahresrate	
	II _B	84% n=20	alleinige Radiatio

Autor	Stadium	Überlebensrate	Bemerkung
Kaplan, 1977 (38)		5-Jahresrate	von 1971-75 Primärtherapie
	I	100% n=49	
		6-Jahresrate	
	I-IV	87% n=493	
	II	94% n=226	
	III	76% n=151	
Kim u. Fayos, 1981 (41)		5-Jahresrate	
	I	97% n=37	
	II	85% n=81	
	III-IV	83% n=49	
	I-IV	87%	
Musshoff u. Slanina, 1980 (54)		5-Jahresrate	
	I-IV	70% n=175	
	I	100% n=15	
	II	81.2% n=73	
	II _A	79.7% n=60	
	II _B	83.4% n=13	
	III	63.6% n=78	
	III _A	74.9% n=48	
	III _B	46.6% n=30	
	IV	23.9% n=9	
Voss u. Baier, 1980 (81)		5-Jahresrate	
	I	79% n=35	
	II	88% n=65	

Vergleich der Überlebensraten beim Morbus Hodgkin zwischen den eigenen Ergebnissen und den Zahlen anderer Autoren.

Wie hoch war die Zahl der Todesfälle, die zu unseren Überlebensraten geführt hatten?

Insgesamt starben 14 von 101 Patienten, 11 der Verstorbenen waren ausschließlich strahlentherapeutisch behandelt worden. 9 Patienten kamen durch das Tumorleiden ad exitum, bei einem Patienten stand die Todesursache mit hoher Wahrscheinlichkeit im Zusammenhang mit einer Progredienz des Leidens, bei einem weiteren Patienten war kein direkter Bezug zur Grundkrankheit feststellbar.

Das Durchschnittsalter bei Eintritt des Todes betrug 37.6 Jahre, der jüngste Patient war 11 Jahre alt, der älteste 74 Jahre. Svahn-Tapper(78) berichtet von 10 Todesfällen bei 25 Rezidivpatienten(Gesamtkollektiv n=87). 8 Todesfälle in einem Kollektiv von 73 Patienten sind bei Abrahamsen(02) beschrieben. Auch hier findet man Zahlen, die mit unserem Patientengut vergleichbar sind.

Der Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Autoren bestätigt, daß die Technik des anterioren Mantelfeldes mit dorsolateraler Aufsättigung des Mediastinums keine erhöhte Rate an Feld- oder Feldrandrezidiven hervorruft, die im besonderen auf diese spezielle Technik zurückzuführen sind.

Schwerwiegende Nebenwirkungen der Bestrahlung konnten wir nicht eruieren, allerdings mußte die Therapie gelegentlich wegen Schluck- und gastrointestinalen Beschwerden unterbrochen werden. Auch zwangen Leukozytopenien in wenigen Fällen zu einer Unterbrechung des Bestrahlungszyklus. Die neben anderen in der Literatur(16,38,54,78) angegebenen Strahlenfolgen, wie Strahlenfibrose oder Perikarditis sind in der vorliegenden Arbeit nicht Gegenstand der Untersuchung gewesen, es sind uns aber keine schwerwiegenden Funktionsstörungen, hervorgerufen durch derartige Veränderungen, bekannt geworden.

11. Zusammenfassung

Zwischen 1975 und 1981 wurden 101 Patienten mit der Diagnose "Morbus Hodgkin" an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München mit sogenannten Mantelfeldern und umgekehrten Y-Feldern strahlentherapeutisch behandelt.

32 dieser Patienten hatten außer einer Radiatio eine Chemotherapie erhalten, die meist nach dem Schema von De-Vita durchgeführt wurde.

Jeder Patient wurde mindestens 1 Jahr nach Beginn der Strahlentherapie beobachtet, 2 Patienten sind im Beobachtungszeitraum verschollen.

Die Therapie wurde mit kurativem Ziel durchgeführt.

Das Gesamtkrankengut teilte sich in 61 männliche und 40 weibliche Patienten auf, das Durchschnittsalter betrug 32 Jahre bei Diagnosestellung.

12.9% der Patienten waren in der histologischen Klassifikation dem lymphozytenreichen Typ zuzuordnen, 36.6% dem nodulär-sklerosierenden Typ, 41.6% dem Mischtyp und 6.9% dem lymphozytenarmen Typ. In 2 Fällen konnte der histologische Typ nicht eruiert werden.

Die Zuordnung in die einzelnen Stadien des Morbus Hodgkin, abhängig von der Ausbreitung der Krankheit, ergab folgende Verteilung: im Stadium I befanden sich 25.7% der Patienten, im Stadium II 39.6% und im Stadium III 34.7%.

24 Patienten zeigten Aktivitätszeichen des Morbus Hodgkin, die in der sog. "B-Symptomatik" definiert sind.

Bei 59 Patienten wurde im Rahmen einer diagnostischen Laparotomie die Milz entfernt und die Lymphknoten des Bauchraums untersucht, in 24 Fällen konnte ein abdomineller Befall festgestellt werden.

Die Patienten wurden entweder mit dem Gammatron I (Cobalt-60) oder dem Mevatron 77(15 MeV, ultraharte Röntgenstrahlen) bestrahlt.

Die supradiaphragmalen Lymphknotenstationen wurden mit einem anterioren Mantelfeld bestrahlt, wobei das Mediastinum nach Erreichen einer Dosis von 35 Gy am Rückenmark mit Hilfe von dorsolateralen Feldern bis zu einer durchschnittlichen Herddosis von 47 Gy aufgesättigt wurde.

Die infradiaphragmalen Lymphknotenstationen wurden mit opponierenden Gegenfeldern in der Form eines umgekehrten Y bestrahlt.

Das Verhältnis von ventraler zu dorsaler Bestrahlung betrug meist 1:1. Nach Erreichen einer Dosis von 35 Gy am Rückenmark wurden die paraaortalen Lymphknoten bis zur Herddosis von 40 Gy mit Hilfe von dorsolateralen Feldern aufgesättigt. Die Herstellung von individuellen Satellitenblenden zur Abdeckung von gesundem Gewebe wird erläutert.

Die Berechnung von Überlebensraten geschieht nach den Methoden von Cutler u. Ederer(09) und Kaplan-Meier(80).

Im Gesamtkrankengut trat bei 34 von 101 Patienten ein Rezidiv auf.

33%(23) der 69 Patienten mit alleiniger Strahlentherapie entwickelten ein Rezidiv. In 3 Fällen war die Lokalisation unklar, 6 Rezidive traten im Bestrahlungsfeld oder am Feldrand auf, 14 Rezidive lagen außerhalb einer bestrahlten Region.

Bezogen auf die Stadieneinteilung entwickelten 5 von 22 Patienten im Stadium I ein Rezidiv, 8 von 32 Patienten im Stadium II und 10 von 15 Patienten im Stadium III (jeweils alleinige Strahlentherapie).

18(78%) der Rezidive nach alleiniger Radiatio traten innerhalb von 2 Jahren auf.

Die 2-Jahresüberlebensrate nach Diagnosestellung eines Rezidivs lag bei 58%.

Die rezidivfreie Überlebensraten bei alleiniger Bestrahlung betrug im 5. Jahr nach Behandlungsbeginn 58%, aufgeteilt auf die einzelnen Stadien ergab sich für das Stadium I eine Rate von 73%, für das Stadium II von 68% und für das Stadium III von 20% für den gleichen Zeitraum.

Die Überlebensrate aller Patienten mit alleiniger Strahlentherapie für 5 Jahre betrug 81%, in derselben Zeitspanne lag die Rate im Stadium I bei 86%, im Stadium II bei 84% und im Stadium III bei 69%.

Im Gesamtpatientengut, d.h. inklusive der Patienten mit Chemotherapie fanden wir ähnliche Ergebnisse:

Gesamtpatientengut(n=101):

Rezidivfreie Überlebensrate 5 Jahre:

Stadien I-III: 60%

Stadium I : 69%

Stadium II : 63%

Stadium III : 51%

5-Jahresüberlebensrate:

Stadien I-III : 83%

Stadium I : 87%

Stadium II : 84%

Stadium III : 80%

Von 101 Patienten starben 14, 11 der Verstorbenen waren ausschließlich strahlentherapeutisch behandelt worden. 9 Patienten kamen durch das Tumorleiden ad exitum, bei einem Patienten war eine Kausalität sehr wahrscheinlich, ein Patient starb nicht in direktem Zusammenhang mit dem Grundleiden. Das Durchschnittsalter bei Eintritt des Todes betrug 37.6 Jahre.

In der Diskussion um die Rezidiventstehung wird auf den ungünstigen prognostischen Einfluß verschiedener Gegebenheiten eingegangen.

In diesem Zusammenhang wurde durch vergleichende Messungen an Gammatron I und Mevatron 77 bei der Bestrahlung eines anterioren Mantelfeldes die Flankensteilheit der Dosis-kurve an den Blockrändern untersucht. Sie ist bei beiden Bestrahlungsgeräten nahezu identisch, eine Disposition zu Feldrandrezidiven durch einen größeren Halbschattenbereich bei einem der beiden Geräte wird nicht bestätigt. Der Vergleich der eigenen Rezidivhäufigkeit mit der anderer Autoren zeigt eine weitgehende Übereinstimmung.

Man wird also immer mit einer gewissen Rezidivrate bei der Strahlentherapie des Morbus Hodgkin rechnen müssen.

Insgesamt zeigt der Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen anderer Autoren, daß die Technik einer anterioren Mantelfeldbestrahlung verbunden mit einer dorsolateralen Kreuzfeuerbestrahlung des Mediastinums ihre Berechtigung hat:

Sie ist technisch einfacher durchführbar als die sonst übliche Technik mit opponierenden Mantelfeldern, die lokale Rezidivrate ist nicht erhöht.

Das Rückenmark erfährt eine optimale Schonung, ein gehäuftes Auftreten von Nebenwirkungen kann nicht beobachtet werden.

Die Voraussetzungen zu einer Heilung des Morbus Hodgkin sind somit gegeben.

12. Literaturverzeichnis

01. Aberle, H.G., Lütolf, U.M., Horst, W.
Radiotherapie des Morbus Hodgkin
Schweiz. Rundschau Med.(Praxis) 64 (1975) 348-353
02. Abrahamsen, A. Foss, Høst, H.
Mantle field irradiation for stages IA and IIA
Hodgkin's disease
Scand J Haematol 26(1981) 306-310
03. Baldetorp, L., Landberg, T., Svahn-Tapper, G.
Clinical course after mantle treatment of non-
laparotomized patients with Hodgkin's disease
Acta Radiologica Therapy Physics Biology 15/3
1976 193-200
04. Becker, J., Gauwerky, F.
Maligne Lymphome, Interdisziplinäre Diskussionen
Deutscher Röntgenkongress
Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1969
05. Bonadonna, G., Uslenghi, C., Zucali, R.
Recent trends in the medical treatment of
Hodgkin's disease
Europ J Cancer 11(1975) 251-266
06. Carbone, P.P., Kaplan, H.S., Musshoff, K., Smithers, D. W.
Tubania, M.
Report of the committee on Hodgkin's disease staging
Cancer Res. 31(1971) 1860-1861
07. Chan, F.K., Haymond, H.R., Kagan, A.R., Carbone, G.E.
George, F.W.
Comparative beam data for the 25 MV Betatron, 8,
6, and 4 MV linear accelerators, and 60 Co units
Radiology 109(1973) 691-701
08. Groos, C.
Befunde und Behandlungsergebnisse bei Lympho-
granulomatose(retrospektive Studie)
Inaugural Dissertation München, 1978
09. Cutler, S.J., Ederer, F.
Maximum utilisation of life table method in
analyzing survival
J.Chron. Dis. 8(1958) 699-713

10. Dang Ngoc Khai
Die Strahlenempfindlichkeit der Lymphogranulomatose,
eine retrospektive Studie 1960-1968.
Inaugural Dissertation, München, 1976
11. Fischer, M., Mitrou, P.S.
Aktuelle Entwicklungen in der Behandlung des
Morbus Hodgkin.
Dtsch. med. Wschr. 104(1979), 1450-1457
12. Gaßmann, W., Pralle, H., Löffler, H.
Prognostisch ungünstige Faktoren beim Morbus Hodgkin.
Dtsch. med. Wschr. 106(1981), 814-818
13. Gilbert, R.
Radiotherapy in Hodgkin's disease(malignant
lymphogranulomatosis); anatomic and clinical foun-
dations; governing principles; results.
Am. J. Roentgenol. 41(1939), 198-235
14. Gray, L., Prosnitz, L.R.
Dosimetry of Hodgkin's disease therapy using a
4 MV linear accelerator.
Radiology 116 (1975), 423-428
15. Gray, L., Prosnitz, L.R.
Mantle field dosimetry comparing 4 MV with Cobalt 60.
Radiology 116 (1975), 429-432
16. Haase, W., Redenbacher, M., Rey, G.
Strahlentherapie des Morbus Hodgkin.
Z. Allg. Med. 53 (1977), 1994-2002
17. Habič, M., Plesničar, S., Spaventi, Š.
A dosimetry study of the "mantle-field" technique
in cobalt 60 therapy.
Strahlentherapie 147 (1974) 41-44
18. Hackl, A., Krispel, F.
Untersuchungen über die Problematik der Dosis-
verteilung im Feldgrenzenbereich.
Strahlentherapie 156 (1980), 115-119
19. Hallberg, J.R., Ibott, G.S., Carson, P.L., Hendee, W.R.
Aymar, M.A.
Computational analysis and dosimetric evaluation
of a commercial irregular-fields computer program.
Medical Physics Vol.4, No.6 (1977), 528-534

20. Hartmann, G.H., Scharfenberg, H., Schlegel, W., Thieme, R.
Methode der Bestrahlungsplanung bei der Therapie
mit irregulären Feldern: zwei Verfahren der Dosis-
berechnung im Vergleich.
Electromedica 51 (1983), 107-110
21. Heider, K.M.
Ein Beitrag zur Optimierung der Strahlentherapie
bei der Lymphogranulomatose - Die Methodik der
Mantelfeldbestrahlung.
Dissertation, Halle-Wittenberg, DDR, 1975
22. Heider, K.M., Salewski, D.
Die Telekobalt-Mantelbestrahlung der Lympho-
granulomatose.
Radiobiol. Radiother. 17(6) (1976), 699-704
23. Hellman, S., Mauch, P.
Role of radiation therapy in the treatment of
Hodgkin's disease.
Cancer Treat. Rep. 66 (1982), 915-923
24. Hodgkin, T.
On some morbid appearances of the absorbent gland
and spleen.
Med-Chir. Trans. 17 (1832), 68-114
25. Huhn, D., Steidle, C.
Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei
Morbus Hodgkin.
Blut 27 (1973), 105-130
26. Huhn, D.
Stadieneinteilung und Prognose bei Morbus Hodgkin.
Diagnostik 10 (1977), 246-250
27. Huhn, D., Wilmans, W.
M. Hodgkin. Ergebnisse der Diagnostik und Therapie.
Klin. Wochenschr. 57 (1979), 371-381
28. Huhn, D.
Diagnostik und Therapie des Morbus Hodgkin.
Dtsch. med. Wschr. 107 (1982), 1597-1602
29. Jackson, H., Parker, F.
Hodgkin's disease.
The New England Journal of Medicine 230 (1944) 1-8

30. Janson, R., Frommhold, H.
Zum Lungenbefall der Lymphogranulomatose.
Strahlentherapie 149 (1975), 567-577
31. Jones, D., Hilko, R.
Measurements of the dose distribution in mantle
fields.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 7 (1981),
1733-35
32. Kahlhöfer, J.
Eine Beschreibung der Dosisverteilung im Strahlungsfeld einer Gammabestrahlungsanlage mit Co-60.
Strahlentherapie 157 (1981), 329-334
33. Kaplan, H.S.
The radical radiotherapy of regionally localized
Hodgkin's disease.
Radiology 78 (1962), 553-561
34. Kaplan, H.S.
Role of intensive radiotherapy in the management
of Hodgkin's disease.
Cancer 19 (1966) 356-367
35. Kaplan, H.S.
Prognostic significance of the relapse-free
interval after radiotherapy in Hodgkin's
disease.
Cancer 22 (1968), 1131-36
36. Kaplan, H.S., Rosenberg, S.A.
The management of Hodgkin's disease.
Cancer 36 (1975), 796
37. Kaplan, H.S.
Hodgkin's disease and other human malignant
lymphomas: advances and prospects -
G.H.A. Clowes memorial.
Cancer Res. 36 (1976), 3863-3878
38. Kaplan, H.S.
Hodgkin's disease: multidisciplinary contributions
to the conquest of a neoplasm.
Radiology 123 (1977), 551-558
39. Kaplan, H.S.
Hodgkin's disease. Unfolding concepts concerning
its nature, management and prognosis.
Cancer 45 (1980) 2439

40. Kaufmann, H.
Dokumentation (337-351) in
Strahlentherapie, Radiologie, Onkologie
Herausg. Scherer, E.
Springer, Berlin-Heidelberg-New-York, 2. Auflage,
1980
41. Kim, Y.H., Fayos, J.V.
Irradiation in the treatment of Hodgkin's disease:
a follow up report.
Radiology 139 (1981), 479-483
42. Klaue, P., Gunzer, U., Nürnberger, R.
Operationsrisiko und diagnostischer Wert der
explorativen Laparotomie und Splenektomie bei
Morbus Hodgkin.
Chirurg 45 (1974), 421-425
43. Kuse, R., Calavrezos, A., Hausmann, K., Heilmann, H.B.
Erfolge, Mißerfolge und Überlebensraten bei der
Therapie der Lymphgranulomatose.
Inn. Med. 6 (1979) 10-17
44. Kuse, R., Calavrezos, A., Hinrichs, A., Hausmann, K.
Überlebensraten und Rückgang der Mortalität bei
Morbus Hodgkin in Beziehung zum Lebensalter.
Dtsch. med. Wochenschr. 106 (1981), 453-458
45. Kuse, R., Calavrezos, A., Hinrichs, A., Hausmann, K.
Überlebensraten bei Morbus Hodgkin in Beziehung
zu den histologischen Subtypen.
Dtsch. med. Wochenschr. 106 (1981), 571-574
46. Lennert, K., Mohri, N.
Histologische Klassifizierung und Vorkommen
des Morbus Hodgkin.
Internist 15 (1974), 57-65
47. Lukes, R.J., Craver, L.F., Hall, T.C., Rappaport, H.,
Ruben, P.
Report of the Nomenclature Committee
Cancer Res. 26 (1966), 1311
48. Mercke, C.E., Yabe, I., Landberg, T.G., Svahn-Tapper, G.O.
Hodgkin's disease irradiated with the inverted
Y technique.
Acta Radiologica Oncology 20 (1981), 81-89

49. Meurk, M.L., Grenn, J.P., Nussbaum, H., Vaeth, J.M.
Phantom dosimetry study of shaped cobalt-60 fields
in the treatment of Hodgkin's disease.
Radiology 91 (1968), 554-558
50. Million, R. R.
The Lymphomatous diseases (584-620)
in Textbook of Radiotherapie
Herausg. Fletcher, G.H.
Lea and Febiger, Philadelphia, 3. Auflage, 1980
51. Musshoff, K.
Grundlagen der Strahlentherapie des Morbus Hodgkin,
Indikation und Ergebnisse.
Z. Krebsforschung 78 (1972), 162-191
52. Musshoff, K.
Primäre und sekundäre Laparotomie mit Splenektomie
bei Patienten mit Morbus Hodgkin.
Klin. Wochenschr. 52 (1974), 24-29
53. Musshoff, K., Hartmann, Chr., Niklaus, B., Roßner, R.
The Prognostic Significance of First and Second
Remission after First and Second Relapse Radio-
therapy in Hodgkin's Disease.
Z. Krebsforschung 85 (1976), 243-270
54. Musshoff, K., Slanina, J.
Maligne Systemerkrankungen(863-901)
in Strahlentherapie, Radiologie, Onkologie
Herausg. Scherer, E.
Springer, Berlin-Heidelberg-New-York, 2. Auflage,
1980
55. Nair, R.P.
Physical measurements of dosimetric data for
electrons and photons from the M.E.L. SL 75/10
linear accelerator.
Strahlentherapie 157 (1981), 405-411
56. Nair, T.K.M., Sadeghi, A.
Simulation of the extended mantle field by tray
shift technique.
British Journal of Radiology 53 (1980), 1088-1089

57. Page, V., Gardner, A., Karzmark, C.J.
Physical and dosimetric aspects of the radio-
therapy of malignant lymphomas,
I. The mantle technique.
Radiology 96 (1970), 609-618
58. Page, V., Gardner, A., Karzmark, C.J.
Physical and dosimetric aspects of the radio-
therapy of malignant lymphomas,
II. The inverted-Y technique.
Radiology 96 (1970), 619-626
59. Pemsel, H.K., Buchelt, L.
Spätrezidive bei M. Hodgkin nach Strahlentherapie.
Strahlentherapie 152 (1976), 22-31
60. Peters, M.V.
A study of survivals in Hodgkin's disease treated
radiologically.
Am. J. Roentgenol. 63 (1950), 299-311
61. Peters, M.V., Middlemiss, K.C.H.
A study of Hodgkin's disease treated by irradiation.
Am. J. Roentgenol. 79 (1958), 114-121
62. Peto, R., Pike, M.C., Armitage, P., Breslow, N.E., Cox, D.R.,
Howard, S.V., Mantel, N., McPherson, K., Peto, J.,
Smith, P.G.
Design and analysis fo randomized clinical trials
requiring prolonged observation of each patient.
Br. J. Cancer 35 (1977), 1-39
63. Pusey, W.A.
Cases of sarcoma and of Hodgkin's disease treated
by exposures to x-rays - a preliminary report.
J. Am. Med. Assoc. 38 (1902), 166-169
64. Pychlau, P.J.
Beitrag zur Ortsauflösung bei Messungen mit
Detektoren mit zylindrischem Querschnitt.
Strahlentherapie 155 (1979), 213-215
65. Ratkóczy, N.
Herdvernichtungsdose in der Therapie der
Lymphogranulomatose.
Strahlentherapie 56 (1935), 325-336

66. Ratkoczy, N.
Die Pathologie und Therapie der Lymphogranulomatose
Georg Thieme Verlag Leipzig, 1940
67. Rosenberg, S.A., Boiron, M., De Vita, V.T.
Report of the committee on Hodgkin's disease
staging procedures.
Cancer Res. 31 (1971), 1862-1863
68. Sack, H., Röttinger, E.M., Rixen, G.
Rezidivarten und-ursachen nach primärer Strahlen-
behandlung der Lymphogranulomatose.
Strahlentherapie 154 (1978), 663-667
69. Sack, H.
Die Strahlenbehandlung der Lymphgranulomatose.
Internist 22 (1981), 284-288
70. Sasane, J.B., Iyer, P.S.
Relevance of radiation penumbra in high-energy
photon beam therapy.
Strahlentherapie 157 (1981), 658-661
71. Schettler, G.
Innere Medizin Bd. II (148ff, 120-129)
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New-York
5. Auflage, 1980
72. Selbmann, H.K.
Statistische Verfahren(III, 1.2.2.)
in Klinische Pharmakologie
Herausg. Kuemmerle, H.P., Hitzenberger, G., Spitzig, K.
Eco-med Verlagsgesellschaft, Landsberg-München,
1984
73. Senn, N.
Therapeutical value of röntgen ray in treatment
of pseudoleucaemia.
NY. Med. J. 77 (1903), 665-668
74. Slanina, J., Kuphal, K., Riegsinger, A.
Anwendung des Split-Course-Verfahrens bei der
total-nodalen Systembestrahlung der Hodgkinschen
Erkrankung.
Strahlentherapie 156 (1980), 18-25
75. Smithers, D.
Hodgkin's disease: a review of over 40 years.
Br. J. Radiol. 46 (1973), 911-916.

76. Sobotta, J., Becher, H.
Atlas der Anatomie des Menschen Bd. 2 (188)
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien
17. Auflage, 1972
77. Stoffel, T.J., Cox, J.D.
Hodgkin's disease stage I and II
A comparison between two different treatment
policies.
Cancer 40 (1977), 90-97
78. Svahn-Tapper, G., Baldetorp, L., Landberg, T.
Mantle treatment of Hodgkin's disease. Results
and side effects.
Acta Radiologica Therapy Physics Biology 15 (1976),
369-386
79. Trebbin, H.
Pathogenese der Lymphogranulomatose.
Münch. med. Wochenschr. 123 (1981), 304-306
80. UICC, TNM Klassifikation der malignen Tumoren
International Union Against Cancer(ed)
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
3. Auflage, 1979
81. Voss, A.C., Baier, N.
Zur Strahlentherapie der Lymphogranulomatose.
Strahlentherapie 156 (1980), 105-110
82. Voss, A.C., Marquardt, B.
Zur Dosisverteilung beim Mantelfeld mit 8 MV-
Röntgenstrahlung.
Strahlentherapie 156 (1980), 809-817
83. Wagner, K.
Derzeitiger Stand der Diagnose und Therapie der
Lymphogranulomatose.
Österr. Z. Onkol. Vol. 4 Nr. 5-6 (1977), 93-102
84. Wannenmacher, M., Slanina, J., Kuphal, K. Bruggmoser, G.
Gegenwärtiger Stand der Großfeldtechnik unter
Megavoltbedingungen bei der Strahlentherapie der
Hodgkin'schen Erkrankung.
Radiologe 18 (1978), 371-387
85. Weishaar, J., Heckel, V., Reuß, A.
Die Auswirkung der Größe von Kobalt 60-Quellen
(1 und 2cm) auf Feldlänge, Halbschattenbreite,
Dosisverteilung und Flankensteilheit bei Bestrahlung
mit und ohne Halbschattentrimmern.

86. Wenz, U.

Therapieergebnisse bei Morbus Hodgkin unter
besonderer Berücksichtigung der Strahlen-
behandlung.

Inaugural Dissertation, Mainz, 1977

Herrn Professor Dr. Lissner danke ich für die Möglichkeit, meine Doktorarbeit an seiner Klinik machen zu dürfen. Besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Oberarzt Dr. Willich für die Stellung des Themas und die überaus engagierte Betreuung.

An dieser Stelle soll auch der Abteilung Physik an der Radiologischen Klinik ein besonderer Dank ausgesprochen werden, im besonderen Herrn Krimmel, Herrn Dr. Lengsfeld und Frl. Ignatowitz; ohne ihre Mithilfe wären die physikalischen Experimente nicht möglich gewesen. Dank soll auch ausgesprochen werden an Frl. Krämer, die u.a. bei der Suche von Akten mit Rat und Tat zur Seite stand, sowie vielen Kliniken und Instituten, insbesondere dem Pathologischen Institut der Universität München und der III. Med. Klinik am Klinikum Großhadern für viele Informationen bei der Auswertung von Patientendaten.

Lebenslauf

Als erstes Kind des Studienrats Hubert Bayer und der Chemisch-Technischen Assistentin Ingeborg Bayer wurde ich am 15.10.1957 in Augsburg geboren.

1965 starb mein Vater an einer malignen Systemerkrankung.

In den Jahren 1968 - 1970 ging ich auf das Humanistische Gymnasium bei St. Stephan in Augsburg.

Nach der Wiederverheiratung meiner Mutter siedelte die Familie 1970 nach Gröbenzell um.

Am Wilhelmsgymnasium in München legte ich 1977 mein Abitur mit Erfolg ab.

Im Anschluß an die Ableistung meiner Wehrpflicht als Sanitäter begann ich 1979 mit dem Medizinstudium an der Universität München.

